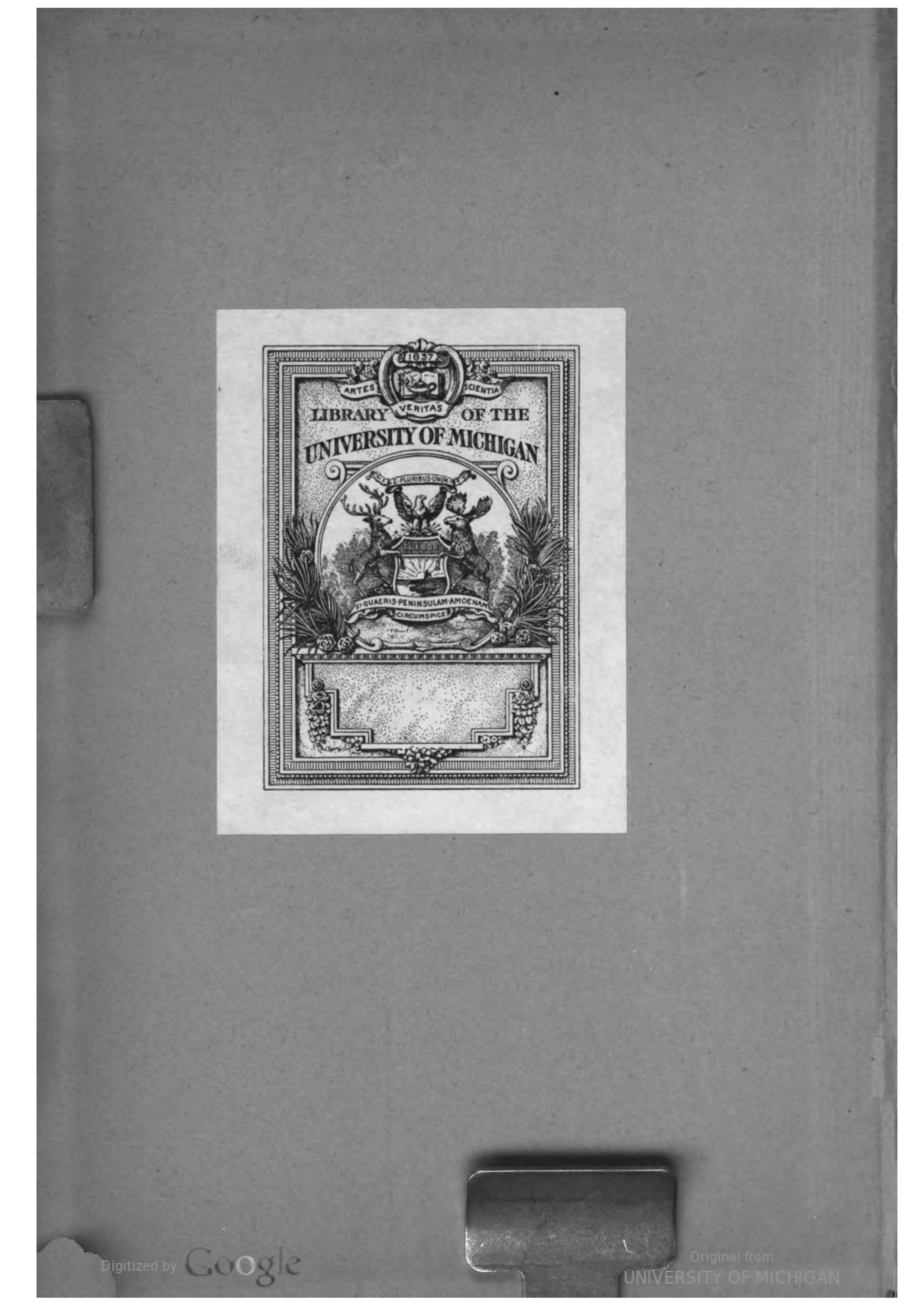
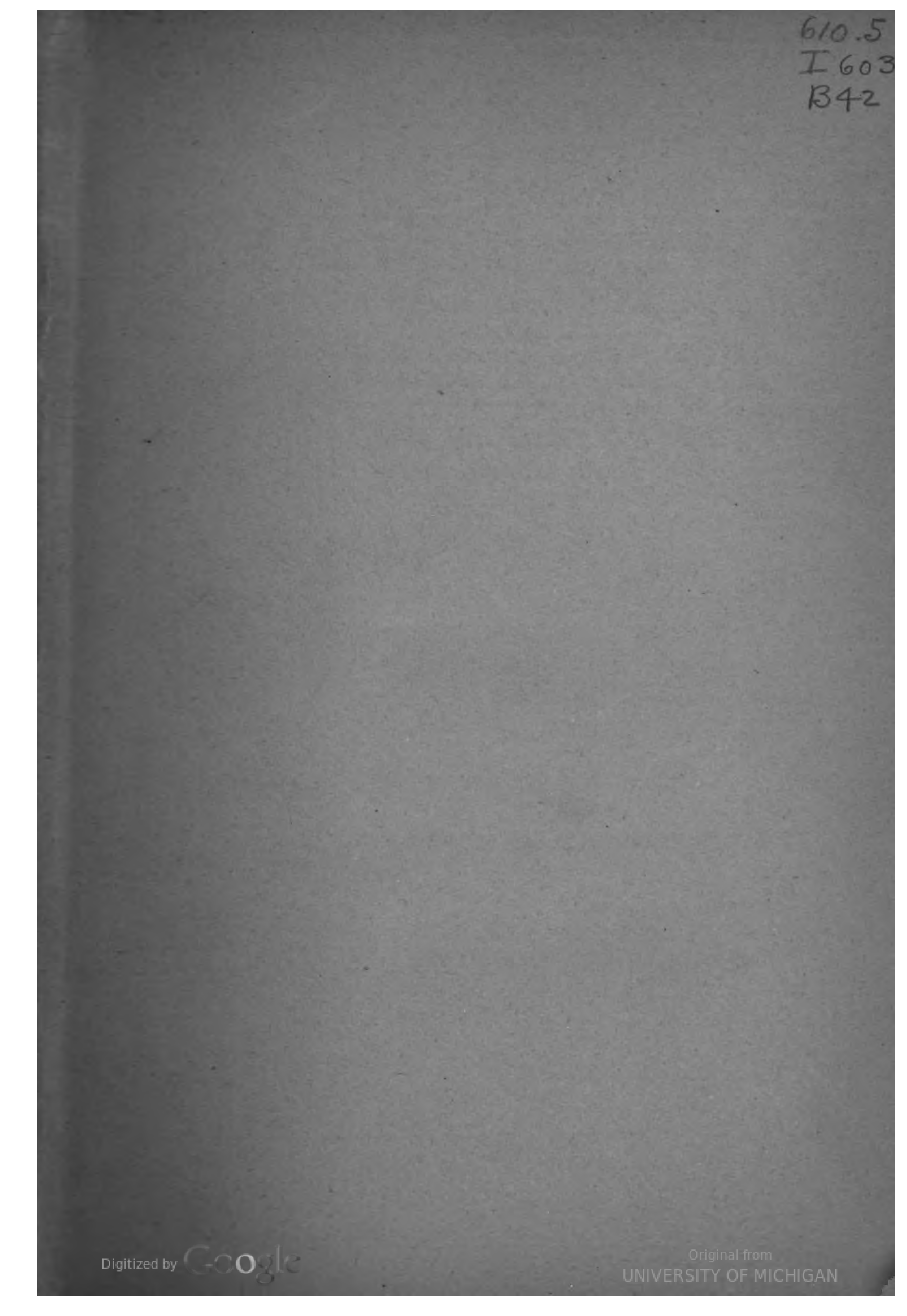
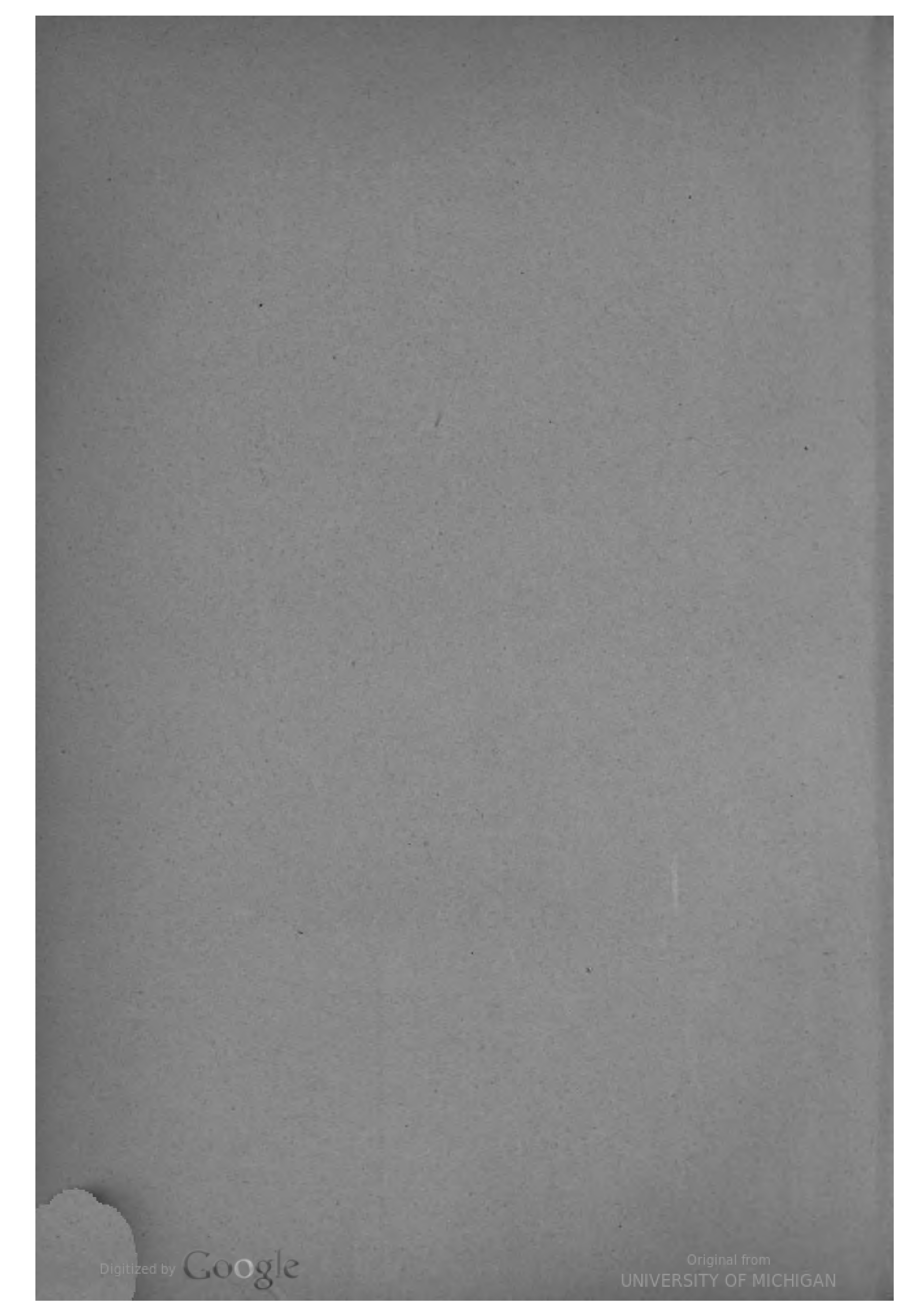





1837
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE





Internationale Beiträge

zur

Pathologie und Therapie

der

Ernährungsstörungen

Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten.

Mitarbeiter:

M. Ascoli-Pavia, **Babkin**-Petersburg, **Bensaude**-Paris, **Bernard**-Plombières les Bains, **Boenniger**-Pankow, **Borodenko**-Charkow, **Bottazzi**-Neapel, **Bourget**-Lausanne, **Chabrol**-Vichy, **Chittenden**-New Haven, **Dapper**-Kissingen, **Ebstein**-Göttingen, **Ehrmann**-Berlin, **Einhorn**-New York, **Erben**-Wien, **Ewald**-Berlin, **Fleiner**-Heidelberg, **Fraenckel**-Berlin, **Fuld**-Berlin, **Gabbi**-Rom, **Galeotti**-Neapel, **A. E. Garrod**-London, **Gaultier**-Paris, **Golubinin**-Moskau, **Gourand**-Paris, **Jaworski**-Krakau, **Kast**-New York, **Kolbé**-Paris, **Kuttner**-Berlin, **Landergren**-Stockholm, **Laqueur**-Berlin, **Lépine**-Lyon, **Lindemann**-Kiew, **Linossier**-Vichy, **Lion**-Paris, **Mathieu**-Paris, **Meyers**-Albany, **Minkowski**-Breslau, **Neumann**-Albany, **Orbeli**-Petersburg, **Obrastzow**-Kiew, **Popielski**-Lemberg, **Reichmann**-Warschau, **de Renzi**-Neapel, **P. F. Richter**-Berlin, **A. Robin**-Paris, **Rodari**-Zürich, **H. Roeder**-Berlin, **Rosenheim**-Berlin, **Ch. Roux**-Paris, **Rubner**-Berlin, **Salomon**-Wien, **Schreiber**-Königsberg, **Strasburger**-Bonn, **Strauss**-Berlin, **Tangl**-Budapest, **Visentini**-Pavia, **Volhard**-Mannheim, **Weintraud**-Wiesbaden, **Hale White**-London, **Winternitz**-Halle, **Wohlgemuth**-Berlin, **L. Zoja**-Parma.

Herausgeber:

Amerika: **Hemmeter**-Baltimore. **Belgien:** **Zunz**-Brüssel. **Dänemark:** **Faber**-Kopenhagen **Deutschland:** **A. Schmidt**-Halle.

England: **Bayliss**-London. **Frankreich:** **Hayem**-Paris. **Griechenland:** **Christomanos**-Athen. **Japan:** **Nagayo**-Tokio. **Italien:** **Luciani**-Rom.

Niederlande: **Pel**-Amsterdam. **Norwegen:** **Fürst**-Christiania. **Oesterreich:** **von Noorden**-Wien. **Rumänien:** **Mironescu**-Bukarest.

Russland: **Boldyreff**-St. Petersburg. **Schweden:** **Pètrén**-Upsala **Schweiz:** **Sahli**-Bern. **Ungarn:** **von Korányi**-Budapest.

Redaktion:

A. Bickel-Berlin.

Zweiter Band.

Mit 6 Tafeln und zahlreichen Textfiguren.

Berlin 1911.

Verlag von August Hirschwald.

NW., Unter den Linden 68.

Inhaltsverzeichnis.

I. Heft:

II. Heft:



III. Heft:

IV. Heft:





I.

(Aus der I. medizinischen Universitätsklinik in Wien.)

Zur Therapie der Basedowschen Diarrhöen.

Von

Dr. Hans Eppinger und **cand. med. K. H. von Noorden jun.**

Es ist versucht worden, die verschiedenen Formen von Morbus Basedow symptomatisch in vagotonische und symphatico-tonische zu scheiden. Ohne auf die Details dieser Untersuchungen einzugehen, soll nur erwähnt werden, dass wir auf Grund der modernen experimentellen Forschung berechtigt sind, das Pilokarpin als spezifisches Reizmittel des erweiterten Vagussystems anzusehen. Die Symptome, die sich bei einer eventuellen Pilokarpinintoxikation geben, sind daher in dem Sinne als Reize im Bereiche des autonomen Nervensystems zu deuten. Die hauptsächlichsten Erscheinungen sind neben anderen: Schweisse, Diarrhöen, Salivation, Eosinophilie. Solche Symptome ins Krankhafte gesteigert, können bei der Basedowschen Krankheit so in den Vordergrund treten, während andere symphatico-tonische Symptome nicht zu den Hauptbeschwerden gezählt werden, dass wir den Vorschlag gemacht haben, sympathico-tonische und vagotonische Formen der Basedowschen Krankheit gegenüberzustellen.

Wenn sich nun tatsächlich beweisen liesse, dass die einzelnen Symptome sich bei der Basedowschen Krankheit als Reizungserscheinungen bald im sympathischen, bald im autonomen Nervensystem erklären lassen, so wäre dadurch auch der Weg einer symptomatischen Therapie gefunden. Um diese Frage in einem oder anderem Sinne zu beantworten, war es notwentdig, die einzelnen Symptome nach ihrer Wertigkeit als dem normalen Tonus aufgesetzte Reize des viszeralen Nervensystems zu analysieren. Speziell legten wir uns die Frage vor, ob die Diarrhöen, die bei der Basedowschen Krankheit oft symptomatisch einen so drohenden Charakter



annehmen können, als vagotonische Reizerscheinungen zu deuten wären.

Nachdem sich bei Hunden experimentell durch Verfütterung oder subkutane Darreichung von Schilddrüsenpresssaft schwere Diarrhöen, die wohl denen bei der Basedowschen Krankheit analog zu setzen sind, erzeugen liessen, schiendieser Weg geeignet, um an in solcher Weise vergifteten Tieren die Wirkungen der einzelnen Medikamente, die wir als Prüfsteine für den Erregungszustand der einzelnen Nervensysteme kennen, zu studieren. Wir begnügten uns nicht nur gleichsam den Endeffekt eines eventuellen therapeutischen Erfolges, also bloss den Einfluss auf die Zahl und Konsistenz der Stühle zu studieren, sondern wir analysierten auch die Darmbewegungen an Darmfisteltieren, vor und nach der Schilddrüsenfütterung, sowie nach Darreichung einzelner uns geeignet erscheinender Medikamente.

Aus einer Reihe von Versuchen möchten wir nur folgendes Beispiel herausgreifen: An einem Darmfisteltier (unteres Ileum) konnten durch Einschieben eines im Darm dann aufgeblasenen Gummibeutels, der durch einen Schlauch mit einer Mareyschen Trommel verbunden war, die Darmbewegungen registriert werden. Die Registrierung der Darmbewegungen, die stets 24 Stunden nach einer Nahrungsaufnahme erfolgte, zeigte, dass nach Einträufeln von Adrenalinlösungen in das Darmlumen die Peristaltik sofort stand. Auf die näheren Details dieser Frage brauchen wir nicht einzugehen, nachdem schon von einer Reihe von Forschern (Boruttau, Pal und Langley etc.) auf das Aufhören der Peristaltik und der Pendelbewegungen nach Nebennierenextraktapplikation hingewiesen wurde. Interessant ist dagegen der Befund, dass auf die nach subkutaner Schilddrüsenverfütterung erhöhte Peristaltik das Adrenalin in gleicher Weise hemmend wirkt wie unter physiologischen Verhältnissen; weiterhin bemerkenswert erschien uns der Befund, dass die ausserordentlich dünnflüssigen Stühle, die für die Schilddrüsenvergiftung des Hundes fast als charakteristisch angegeben werden können, bald nach der Darreichung von Adrenalin durch die Darmfistel aufhörten, um erst nach mehreren Stunden (3—4) wiederum einzusetzen.

Nachdem wir uns von der Richtigkeit dieses Befundes mehrfach überzeugen konnten, versuchten wir unsere Erfahrungen beim Morbus Basedowii zu verwerten. Der Plan war, bei geeigneten Fällen durch rektale Applikation der sonst schwer zu bekämpfenden



Diarrhöen Herr zu werden, um so mehr als wir uns schon früher bei anderen Patienten davon überzeugen konnten, dass die rektale Darreichung selbst grösserer Adrenalinmengen auf die Herzfrequenz kaum einen Einfluss nimmt. Wir möchten im folgenden über einige solche Beobachtungen berichten:

Fall I. Th. K., 45 Jahre alt, machte vor 9 Jahren Typhus durch. Bald nachher litt sie durch mehrere Wochen an starken Durchfällen. Sie wird dann vollkommen geheilt, bis ihre jetzige Erkrankung 4 Monate vor der Spitalsaufnahme beginnt. Sie erkrankt mit Diarrhöen und Erbrechen, ohne dafür irgendwelche Ursachen angeben zu können, um so mehr als sie dabei von gutem Appetit ist. Die Diarrhöen sind zeitweilig sehr profus, kommen ohne Schmerzen im Abdomen. Die Zahl der Stühle schwankt zwischen 6—12 täglich. Gleichzeitig mit diesen Erscheinungen merkte sie, dass ihr Hals zu schwellen beginnt. Sie hatte zwar schon immer etwas Blähhals, seit Beginn der Krankheit hat jedoch derselbe an Dimensionen bedeutend zugenommen. In letzter Zeit, vor ihrer Spitalaufnahme, kamen Herzklopfen und Atemnot hinzu; dabei besteht Durstgefühl und unruhiger Schlaf. Seit Beginn der Krankheit schwitzt Patientin viel. An Körpergewicht hat sie stark verloren (von 56 kg auf 41 kg).

Objektiv zeigten sich an Symptomen, die auf Basedow zurückzuführen wären: Puls rhythmisch, bei tiefer Inspiration jedoch deutliche Schwankungen, 100—108 pro Minute. Atmung rhythmisch. Deutlicher Exophthalmus bei geringer Protrusio bulbi; Gräfe-Symptom deutlich; Lidschlag sehr selten, kein Moebius. Pupillen sind gleich und mittelweit, auf Licht und Akkommodation gut reagierend. Tonsillen ein wenig vergrössert, besonders die rechte. Bedeutende Struma, dieselbe fühlt sich weich an, leichtes Schwirren zu fühlen. Lymphdrüsen scheinen nicht vergrössert. Herzgegend deutlich pulsierend (Spitzenstoss im V. ICR. kräftig, hebend). Herzgrenzen: oben relativ, 3. Rippe; rechts relativ, rechter Sternalrand, links: Spitzenstoss. Ausser einem lauteren 2. Pulmonalton zeigt die Auskultation nichts Abnormes. Lungen frei. Abdomen nirgends druckempfindlich, zeigt palpatorisch und perkuttorisch normale Verhältnisse. An der Haut deutliche vasomotorische Erregbarkeit. Zahl der Leukozyten: 7000; Diff.: 57 pCt. Polynukleäre, 26 pCt. Lymphozyten, 12 pCt. Mononukleäre, 4 pCt. Eosinophile, 1 pCt. Mastzellen. Harn normal, an Menge etwas reduziert. Patientin entleert täglich 6—12 dünnflüssige, mit etwas Schleim untermengte Stühle. Dabei empfindet Patientin keinerlei Schmerzen. Schon vor Aufnahme ins Spital wurde von hausärztlicher Seite vielfach versucht der Diarrhöen Herr zu werden.

Wir gaben der Patientin bald nach ihrer Aufnahme Adrenalin als Klysma. Nach einem Reinigungsklistier bekam sie 30 Tropfen der gewöhnlichen Parke Davis-Adrenalinlösung auf 300 ccm warmen Wassers. Es folgte bald nach dem Einlauf noch etwas Stuhlmasse, zum grössten Teil war dies das Wasser der Irrigation. Von nun an standen die Diarrhöen 24 Stunden. Der nächste Stuhl war etwas breiig. In den nun folgenden Tagen wurden höchstens 2 Stühle abgesetzt. Nach 10 Tagen traten abermals Diarrhöen auf. Auch diesmal bewährte sich das Adrenalin in der erwähnten Weise ausgezeichnet. Hervorgehoben soll noch werden, dass nach



einer Irrigation mit Adrenalin trotz der relativ grossen Menge niemals Tachykardie oder Blutdrucksteigerung bestanden hat.

Fall II. A. P., 23 Jahre alt. Machte im Dezember 1908 einen grossen Schrecken und Aufregung durch. Bald nachher begann die jetzige Erkrankung. Dieselbe setzte ein mit hochgradiger Reizbarkeit, Magendrücken, hartnäckigem Erbrechen, Herzklopfen und Kurzatmigkeit. Anfangs war der Stuhl regelmässig. Patientin litt auch an Schlaflosigkeit. Sie nahm Schlafpulver, wodurch sich ihr Zustand nur noch mehr verschlimmerte. Trotz grossen Hungergefühls magerte sie stark ab; hauptsächlich kam es zu starken Schweissausbrüchen, dann auch zu hartnäckigen Diarrhöen. Die Haare fielen stark aus. Im Laufe von 2 Monaten magerte sie von 65 bis auf 47 kg ab. Ihre Angehörigen geben an, dass die Augen der Patientin grösser geworden seien.

Aus dem Status praesens heben wir hervor: Zeichen starker Abmagerung, Haut feucht, an manchen Stellen stark schwitzend. Hände kalt und nass. Puls weich, gut gefüllt, etwas celer und angedeutet respiratorisch schwankend, 100 bis 120 per Minute. Respiration unregelmässig, etwas beschleunigt. Temperatur stets normal. An den Augen zeigen sich die Lidspalten weit, keine Protrusio, Gräfe-Phänomen deutlich, kein Stellwag. Die Tonsillen, besonders die rechte, stark vergrössert. Die Zungenfollikel stark angeschwellt. Rachenmandel stark vergrössert, Schilddrüse in allen Lappen vergrössert, Konsistenz eher weich, deutliches Schwirren und Pulsieren zu fühlen. Herzspitzenstoss sehr hebend, Herzschatten statt ca. 11 cm 13 cm breit, bedeutende systolische und diastolische Schwankungen. Keine Geräusche. Vielleicht Anhaltspunkte für Thymuspersistenz. Ausser einem mässigen Zwerchfellhochstand Lungenbefund normal. Abdomen eher eingesunken, überall etwas druckempfindlich. Vasomotorische Erregbarkeit sehr lebhaft.

Seit Anfang bestehen ziemlich häufige Diarrhöen, 7—10 täglich. Die Stühle sind ganz flüssig, enthalten etwas Schleim. Patientin bekommt einen Adrenalineinlauf (30 gtt auf 300 ccm warmes Wasser, wie oben). Unmittelbar nachher treten keine Stühle mehr auf. Erst ca. 20 Stunden später abermals ein flüssiger Stuhl. Adrenalin in gleicher Weise verabfolgt; der Effekt sehr schön, denn erst nach weiteren 18 Stunden kommt ein fast normal geformter Stuhl. Patientin nimmt relativ rach an Gewicht zu (im Laufe von 14 Tagen um ca. 2,5 kg). Auch hier muss hervorgekoben werden, dass nach der Adrenalindarreichung keinerlei subjektive Störungen zu beobachten waren. Im weiteren Verlaufe kam es neuerdings zu einem Anfall von Diarrhöen. Auch diesmal nahm das Adrenalin einen äusserst günstigen Einfluss. Bloss einmal liess es aus, d. h. erst nach einer zweiten Irrigation schienen die Diarrhöen zu stehen.

Fall III. I. A., 33 Jahre alt. Stammt von nervösen Eltern, war schon als Kind sehr leicht reizbar. Wegen nervöser Magenleiden stand sie schon öfters in ärztlicher Behandlung. Obwohl sie schon immer an Schweissen zu leiden hatte, häuften sich diese in letzter Zeit in sehr unangenehmer Weise. Zwei Monate vor der Spitalaufnahme zeigte sich eine Vergrösserung der Schilddrüse. Neu kamen hinzu Herzklopfen und starke Diarrhöen. Patientin ist etwas abgemagert. Dio „Vergrösserung" der Augen will sie schon früher beobachtet haben. Appetit gut. Sobald Patientin sich aufregt, häufen resp. mehren sich die Diarrhöen.



Status praesens: Grazil gebraut. Starker Tremor. Haut überall feucht. Puls 120 per Minute. Blutdruck gering (75 Hg). Augen stark geöffnet, etwas Protrusio. Gräfe angedeutet, Stellwag vorhanden. Rachenschleimhaut gerötet, Tonsillen mässig vergrösert. Schilddrüse wie eine kleine Faust gross, beim Schlucken auf- und absteigend, drückt gegen die Trachea, von links her deutlich bei Tracheoskopie nachweisbar. An Herz und Lungen nichts Abnormes nachweisbar. Abdomen überall druckempfindlich; Milz und Leber nicht vergrössert. Im Blute lässt sich eine mässige Eosinophilie nachweisen (4 pCt.). Patientin hat täglich 8—12 Stühle, dieselben sind ganz wässrig. Bei der Defäkation keinerlei Schmerzen.

Auch hier zeigte das Adrenalin einen äusserst günstigen Einfluss auf die Diarrhöen. Unmittelbar nach einer Adrenalinirrigation hörten die flüssigen Stühle auf. Der nächste Stuhl — nach ca. 15 Stunden — war breiig, fast fest. Seither treten keinerlei Diarrhöen bis zum Austritt aus der Klinik auf (sie war nach der Applikation von Adrenalin noch 16 Tage bei uns).

In einem Falle, das muss allerdings hier auch erwähnt werden, konnten Adrenalinirrigationen die Diarrhöen nur bessern, nicht aufheben. Die Zahl der Stühle fiel von 8—10 auf 3—4. Also immerhin eine Besserung. Wenn man bedenkt, dass gerade die Diarrhöen bei der Basedowschen Krankheit sehr schwer beeinflussbar sind, so erscheinen uns die Erfolge bei den eben erwähnten Basedowfällen sehr beachtenswert. Wir wollen nicht leugnen, dass dieselben vielleicht auch durch andere Medikationen hätten kupiert werden können; trotzdem glauben wir, dass auf Grund dieser Beobachtungen, die ursprünglich zur Klärung rein theoretischer Fragen angefangen wurden, das Adrenalin bei Diarrhöen der Basedowiker anzuwenden wäre, um so mehr als dasselbe keinerlei unangenehme Erscheinungen mit sich bringt.

Wenn wir nun versuchen wollen, die ursprüngliche Frage, die wir uns stellten, zu beantworten — sind die Diarrhöen bei der Basedowschen Krankheit als Vagusreizungen zu deuten — so scheinen unsere Versuche dafür zu sprechen. Trotzdem muss aber hervorgehoben werden, dass die Diarrhöen, die durch Adrenalin beeinflussbar waren, auch auf eine Reizung im Plexus myentericus zurückzuführen sind. Inwieweit sich nun dieses Nervengeflecht mit dem autonomen Nervensystem deckt oder nur berührt, darüber lässt sich derzeit noch kein abschliessendes Urteil abgeben. Die immerhin schönen Erfolge von Adrenalinbehandlung der Basedowdiarrhöen haben uns veranlasst, auch bei andern Durchfällen, die auf nervöser Grundlage beruhen dürften, gleichartig zu handeln. Im besonderen möchte ich hier noch auf einen Fall von Addisonscher Krankheit eingehen.



Fall IV. E. K., 39 Jahre alt. Die Geschwister leiden an Drüsenschwellungen und wurden deswegen schon öfters operiert. Patientin war schon oft an Spitzenkatarrhen erkrankt; seit ca. Jahresfrist magert sie ab. Häufig Fieber und Kältegefühl. Nach Angaben der Angehörigen wurde Patientin in letzter Zeit auffalllend dunkel im Gesicht, obwohl sie nie an die Sonne kam. Ihr Zustand hat sich in letzter Zeit auffallend verschlechtert, indem sie oft erbrechen musste und sich sehr heftige Diarrhöen hinzugesellten, 7—10 flüssige Stühle täglich. Das Wichtigste aus dem Status praesens ist: Sehr schwache Muskulatur, stark abgemagert; Haut im Gesicht, besonders unter den Augen stark pigmentiert. Solche Pigmentierungen zeigen sich auch auf dem Abdomen und unter den Axillen. An den Schleimhäuten keinerlei sichtbare Veränderungen nachweisbar. Puls 84 per Minute, sehr klein. Blutdruck 55—70 mm Hg. Am Hals zahlreiche Lymphdrüsen; über den Lungen ausgesprochene Erscheinungen von Tuberkulose. (Dämpfung, Rasseln in den Spitzen, keine Kavernensymptome.) Geringe Mengen von Sputum. Herz etwas vergrössert nach links. 2. Aortenton laut, akzentuiert. Abdomen eingesunken, nirgends auffallend druckempfindlich. Im Retroperitoneum haselnussgrosse Drüsen tastbar, Leber etwas vergrössert. Milz nicht zu tasten.

Auf 2 ccm Adrenalin keine Glykosurie, auch stellt sich nachher keine auffallende Tachykardie ein. Toleranz gegen Traubenzucker (300 g) negativ. Blutzucker 0,047 pCt. (Porges). Im Harn ausser Indikan nichts Pathologisches. Die Stühle wässrig, nicht übelriechend, etwas schleimig. Im Darm bei fleischfreier Kost kein Blut.

Patientin bekommt 20 gtt. Adrenalin auf 250 ccm warmes Wasser per Klysma. Die Diarrhöen stehen sofort. Auch am andern Tage keine flüssigen Stühle. Zwei Tage später abermals Diarrhöen, die wiederum auf Adrenalin hin stehen. Aehnliche Anfälle konnten noch mehrmals, stets mit gleich günstigem Erfolge, behandelt werden.

Auf Grund dieser Erfahrungen haben wir diese Therapie gegen nervöse Diarrhöen noch in einer Reihe anderer Fälle angewendet. Soweit wir bis jetzt urteilen können, mit recht günstigem Erfolge. Selbstverständlich sehen wir in diesem Verfahren kein unbedingtes Mittel gegen jegliche Form von Durchfalll. Vielmehr wollen wir das Adrenalin — ähnlich wie es vom Asthma bronchiale gilt — nur für jene Diarrhöen gebraucht wissen, wo einerseits die gewöhnliche Therapie versagt und wo andrerseits mit der Möglichkeit einer nervösen Ursache gerechnet werden muss.

Résumé.

Es ist anzunehmen, dass viele nervöse Diarrhöen, einschliesslich jener bei Basedowscher Krankheit und Morbus Addisoni, auf autonome Reizung zurückzuführen sind und sich durch rektale Applikation von Adrenalin günstig beeinflussen lassen.

II.

(Aus der I. medizinischen Universitätsklinik in Wien.)

Ueber die Resorption und Ausscheidung des Arsens bei einer Arsenwasserkur.

Von

Dr. M. Nishi (Tokio).

Trotz der verbreiteten Anwendung des Arsens in der Therapie ist über die Hauptbedingung der Wirksamkeit eines Mittels, der Resorption, und über die Art der Ausscheidung des Arsens fast gar nichts bekannt. So kam ich der Anregung des Herrn Professors Carl von Noorden gern nach, diese Frage zu prüfen, und erfreute mich bei der Ausführung der dabei nötigen Arsenbestimmungen der freundlichen Unterstützung des Herrn Hofrats Prof. Dr. E. Ludwig.

Meines Wissens hat bisher nur Cloetta[1]) in seinen Versuchen über die Gewöhnung an Arsen die Ausscheidung des Arsens bei Tieren untersucht und gefunden, dass bei der Arsengewöhnung im Kot sehr viel, im Harn sehr wenig Arsen erscheint, und daraus geschlossen, dass die Giftfestigkeit durch eine Ablehnung der Resorption von seiten des Darms bedingt ist.

Die Arsen enthaltenden Mineralwässer werden ebenso häufig zu Hause und in Krankenanstalten verwendet wie zu Trinkkuren an der Quelle. Sie halten sich in Flaschen gefüllt sehr gut in unverändertem Zustand. Herr Prof. von Noorden hat vor kurzem in der I. medizinischen Klinik die Dürkheimer Quelle eingeführt. Sie ist ein typischer Vertreter der Arsenwässer, und nimmt in bezug auf Arsengehalt unter allen deutschen Quellen die erste Stelle ein. Das Wasser stammt aus Bad Dürkheim an der Haardt in Deutschland. Nach E. Ehler[2]) enthält die Dürkheimer Maxquelle in einem

1) Cloetta, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 54. 1906.

2) E. Ehler, Verhandlungen des naturhistorisch-medizinischen Vereins zu Heidelberg.

Liter Quellwasser 13,2 mg As. Daneben finden sich noch hauptsächlich Natriumchlorid und eine ganz kleine Menge Eisen und Magnesia. Die Hauptrolle spielt daher das Arsen.

Auf Anregung des Herrn Prof. von Noorden habe ich Resorption und Ausscheidung des Arsens bei Verwendung dieser Quelle bei Menschen untersucht. Die Flaschen enthielten je 200 ccm und waren kalt aufbewahrt. Drei Versuchspersonen nahmen täglich je 2 Flaschen. Es wurde darauf geachtet, dass die Flaschen gründlich ausgespült und auch der Bodensatz mit eingenommen wurde. Die betreffenden Patienten litten alle an chronischen Krankheiten, der Verdauungstraktus zeigte aber keine Abnormität. Diese Kur wurde bei zwei Patienten 10 Tage lang, bei einem Patienten 8 Tage lang durchgeführt.

Es wurden analytische Versuche über die Ausscheidung des Arsens im Kot und Harn ausgeführt. Der Urin dieser Versuchstage, und zwar bis zum folgenden ersten Tag nach der Kur früh 6 Uhr (I. Portion) sowie der folgenden 5 (in zwei Fällen) resp. 4 Tage (in einem Falle) (II. Portion), wurde analysiert. In gleicher Weise wurden die Stühle gesammelt, und zwar wurde Beginn und Ende jeder Periode mit Karmin demarkiert und analysiert. Während dieser Kur nahmen die Patienten gemischte Kost; sonst wurden keine Medikamente verordnet. Bei keiner der Versuchspersonen traten irgendwelche Symptome auf. Nur der Appetit litt beim ersten und zweiten Patienten etwas; sie konnten aber anstandslos die Kur fortsetzen. Die Stuhlgänge waren während der Kurperiode wenig an Menge vermehrt, der Kot war geformt, nur bei einem Patienten war er am 9. Tag etwas diarrhöisch geworden, daher habe ich sofort die weitere Fortsetzung der Kur unterbrochen. In allen Versuchen war die Harnmenge etwas vermehrt. Bei dem ersten Patienten hat der Harn von Anfang an Spuren Eiweiss enthalten.

Die quantitative Arsenbestimmung im Harn und Kot habe ich in dem medizinisch-chemischen Institut unter der Leitung des Herrn Hofrats E. Ludwig nach seiner Methode ausgeführt. Das Verfahren ist folgendes:

Der Harn wird mit Natronkarbonat alkalisch gemacht und zum Sirup eingedampft, der Kot zerrieben, mit konzentrierter Salzsäure versetzt, in eine Flasche gebracht, die ein eingeschliffenes langes Steigrohr hat, und bis zur völligen Lösung der Masse gekocht (ca. 1 Stunde), dann wird in kleinen Portionen Kaliumchlorat eingetragen, bis die schwarze Masse hellgelb geworden ist, erkalten

lassen, die Lösung vom Ungelösten nach Verdünnung mit Wasser abfiltriert; durch das Filtrat wird H_2S viele Stunden lang durchgeleitet, nach Erwärmen und Erkaltenlassen wird die Durchleitung des H_2S wiederholt. Die Lösung wird durch ein aschefreies Filtrierpapier abfiltriert, der Niederschlag mit H_2S-haltigem Wasser gewaschen und in verdünnter Ammoniaklösung gelöst und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand mit konzentrierter Salpetersäure behandelt und wieder getrocknet, der Rückstand mit Wasser gelöst und mit Soda neutralisiert. Hierauf zur Trockne eingedampft. In kleinen Portionen wird diese Masse in geschmolzenen Salpeter eingetragen und aus dieser Schmelze wird dann das Arsen mit ammoniakalischer Magnesialösung gefällt, nachdem vorher durch Salpetersäure die Kohlensäure und salpetrige Säure unter Erwärmen entfernt worden sind. Das Ammoniummagnesiumarseniat wird bei 110° C getrocknet und gewogen und das Arsen nach der Formel NH_4MgAsO_4 berechnet.[1])

Die Ergebnisse der Versuche sind folgende:

Fall I. Patient J. G., 17 Jahre. Mitralinsuffizienz und Stenose. Keine Kompensationsstörung, keine Oedeme; Eiweiss ist im Harn spurenweise nachweisbar.

Dauer der Kur 10 Tage; eingenommene Wassermenge 4 Liter: enthält 0,0528 As; Harnmenge der 10 Kurtage 9400 ccm, an den folgenden 5 Tagen 5100 ccm; Stuhlgänge 10mal an den Kurtagen, 5mal in der Nachperiode, Kot geformt; Nebenerscheinung der Kur geringe Appetitlosigkeit.

Arsenbestimmungen in:

	Harn		Kot		
	10 Kurtage	Nachperiode 5 Tage	Kurtage	Nachperiode	Total
Gewogenes NH_4MgAsO_4	0,0594	0,0086	0,0136	0,0030	0,0849
=	0,0245	0,0035	0,0057	0,0012	0,0351 As
In Prozenten des eingenommenen As =	46,51	6,62	10,80	2,27	66,48 pCt.
	53,13 pCt.		13,07 pCt.		

Fall II. Patient K. J., 20 Jahre. Asthma bronchiale und chronische Bronchitis, während der Kur anfallsfrei.

Dauer der Kur 8 Tage; eingenommene Wassermenge 3050 ccm: enthält 0,0403 As; Harnmenge an den Kurtagen 11200 ccm, an den folgenden 4 Tagen der Nachperiode 2800 ccm. 7 Stuhlgänge an den Kurtagen, 4 in der Nachperiode, Kot geformt. Nebenerscheinung der Kur: Geringe Appetitlosigkeit.

1) E. Ehler hat bei seiner Arsenbestimmung das bei 105° C getrocknete Ammoniummagnesiumarseniat als $NH_4MgAsO_4 + \frac{1}{2} H_2O$ berechnet.



	Harn		Kot		
	Kurtage (8 Tage)	Nachperiode (4 Tage)	Kurtage	Nachperiode	Total
Gewogenes $NH_4MgAsO_4 + \frac{1}{2}H_2O$	0,0600	0,0109	0,0229	0,0044	0,0974
	= 0,0248	0,0041	0,0094	0,0018	0,0402 As
In Prozenten des eingenommenen Arsens	= 61,56	10,17	23,32	4,46	99,75 pCt.
	71,73 pCt.		27,78 pCt.		

Fall III. Patient D. F., 41 Jahre. Tabes dorsalis mit Hypästhesie und Ataxie etc.

Dauer der Kur 10 Tage; eingenommene Wassermenge 3750 ccm: enthält 0,0495 As; Harnmenge an den Kurtagen 14300 ccm; an den folgenden 5 Tagen der Nachperiode 4700 ccm; 17 Stuhlgänge an den Kurtagen, 6 in der Nachperiode; Stühle waren am letzten Kurtage diarrhöisch, sonst keine Nebenerscheinung.

	Harn		Kot	
	Kurtage (10 Tage)	Nachperiode (5 Tage)	Kurtage	Nachperiode
Gewogenes $NH_4MgAsO_4 + \frac{1}{2}H_2O$	Verloren	gegangen	0,0217	0,0039
			= 0,0089	0,0016 As
In Prozenten des eingenommenen Arsens			= 18,00	3,23 pCt.
			21,23 pCt.	

Der Prozentgehalt des wiedergefundenen Arsens ist individuell verschieden; aber man ersieht aus diesen Ausscheidungswerten, dass das eingenommene Arsen meistenteils in kurzer Zeit, und zwar hauptsächlich im Harn ausgeschieden wird. Da es interessant ist, dass in dem in der Nachperiode entleerten Kot Arsen vorhanden ist, habe ich diese gewogene kleine Menge Substanzen von Fall I und II in verdünnter Schwefelsäure gelöst und im Marschschen Apparat auf Arsen qualitativ geprüft und bekam von dem Kot beider Nachperioden typischen Arsenspiegel. Dies beweist ganz sicher, dass das im Organismus resorbierte Arsen zum Teil im Darm ausgeschieden wird. Dieser Versuch bestätigt, dass das Arsen bei der Anwendung der Dürkheimer Quelle ganz befriedigend resorbiert wird.

Résumé.

Das in der Dürckheimer Quelle enthaltene Arsen wird gut resorbiert, ein Teil desselben wird mit dem Kot, der grössere Teil im Harn ausgeschieden.



III.

(Aus der medizinischen Fakultätsklinik der Kaiserlichen Universität zu Moskau.)

Zur Diagnose des zweibeuteligen (bilokularen) Magens.[1])

Von

Professor **L. Golubinin** (Moskau).

(Mit 6 Textfiguren.)

Wie bekannt ist der Magen in einigen ziemlich seltenen Fällen in zwei, manchmal sogar in mehrere miteinander kommunizierende Abteilungen geteilt. Eine solche Einteilung, die gelegentlich angeboren sein kann, tritt in solchen Fällen neben andern Entwicklungsanomalien auf. Viel öfter ist diese Anomalie erworben, indem das Organ eine solche Form als Folge der Schrumpfung einer Cicatrix post. ulcus ventriculi chron. annimmt; manchmal auch nach einer Gastritis corrosiva, nach Verschlucken irgendeiner ätzenden Flüssigkeit entstanden. Es besteht auch die Möglichkeit einer Teilung des Magens durch peritoneale Adhäsionen. Alle oben erwähnten Formen verdanken ihren Ursprung anatomischen Veränderungen; es existieren aber zweifellos ähnliche Krankheitsbilder, d. h. Teilung des Magenkavums in zwei Beutel, infolge von Spasmus der Ringmuskulatur, wodurch eine tiefe Furche entsteht. Die eben beschriebenen Veränderungen am Magen haben nicht nur ein anatomisches Interesse, sondern sie rufen eine ganze Reihe klinischer Symptome hervor; an erster Stelle muss der motorischen Insuffizienz gedacht werden, welche manchmal in sehr starker Form auftritt.

Einen bilokularen Magen zu diagnostizieren, ist manchmal sehr schwer, und doch ist die richtige Diagnose eines solchen Zustandes von grosser Wichtigkeit; von Wichtigkeit ist dabei, den Grad der

1) Nach einem in der Moskauer Therapeutischen Gesellschaft am 25. November 1909 gehaltenen Vortrage.

Wirkung dieses Phänomens auf die Funktionen des Magens, hauptsächlich auf die motorische, festzustellen. Findet man dabei ein grosses Hindernis zur Fortbewegung des Speisebreis, so kann dem Kranken nur durch einen operativen Eingriff geholfen werden. Es existieren viele Methoden, mit Hilfe derer man mehr oder weniger sicher das Vorhandensein eines zweibeuteligen Magens feststellen kann. Ich werde nicht alle hierher gehörigen Methoden aufzählen, sie sind in den verschiedenen Lehrbüchern zu finden (Riegel, Souppolt, Rosenheim, Boas u. a.). Ich will nur auf die Eroberungen der letzten Jahre hinweisen; hauptsächlich kann dabei die Radioskopie dienlich sein, welche in einigen Fällen sehr prägnante und überzeugende Beweise für das Vorhandensein dieser seltenen Krankheitsform liefert. Ich will dabei bemerken, dass diese Form nur für die Fälle als selten zu bezeichnen ist, bei welchen die Teilung des Magens in zwei Abteilungen von organischen Veränderungen abhängig ist, sei es von der eigenartigen Lage der Narbe an Stelle des früheren Ulkus, sei es von der Entwicklung eines Neoplasmas im mittleren Teile des Magens, wodurch die kardiale Hälfte von der pylorischen abgeteilt wird. In den eben erwähnten Fällen bleibt die Teilung des Magens konstant. Bei einigen besonderen Bedingungen dagegen besteht eine solche Teilung nur zeitweise und kommt nicht gerade oft vor.

Holzknecht hat darauf hingewiesen, dass manchmal beim Einführen von Bismutbrei (Riedersche Mahlzeit) derselbe nicht seine gewöhnliche Lage einnimmt, wie das beim Durchleuchten zu sehen ist, sondern er sammelt sich nur an den Magenenden (Hantelform), der mittlere Teil des Magens bleibt dagegen frei. Das kommt manchmal in den Fällen vor, wo der geblähte Dickdarm gegen die Magenwand drückt und dadurch die Einteilung des Magens in zwei Beutel bedingt. Dasselbe kommt auch beim Magenspasmus vor, wenn seine Ringmuskulatur durch Kontraktion das ganze Organ in zwei, gewöhnlich ungleiche Teile teilt. Eine solche Magenform ist natürlich nur temporär.

Jonas[1]), welcher seine neuesten Arbeiten dieser Frage gewidmet hat, weist auf die Entwicklungsursachen eines zweibeuteligen Magens und auch auf die Diagnostizierungsmethoden dieses Zustandes hin. Als Ursachen werden vom Autor genannt: 1. Erosionen, 2. Schwielen nach geheilten Ulzera, 3. Spasmus ohne anatomische

1) Wiener med. Rundschau. 1909. Nr. 47, 48.



Läsionen. Zur Illustrierung seiner Behauptungen führt er die Literatur samt der Beschreibung betreffender Fälle an. Zur Diagnose solcher krampfhafter Teilungen des Magens werden methodische Atropineinspritzungen (0,001) empfohlen, um den Spasmus zu lösen. Im Falle von Erosionen leistet eine geeignete Kur, hauptsächlich in diesen Fällen die Milchkur, gute Dienste. Solche Beschreibungen kann man auch in dem Artikel von Schmieden[1]) aus der Klinik von Professor Bier finden.

Trotz der vielen diagnostischen Methoden gelingt es doch nicht immer genau, die Ursache, welche das Bild eines zweibeuteligen Magens hervorruft, aufzufinden. In meiner Klinik ist unlängst ein derartiger Fall vorgekommen.

Eine Kranke von 31 Jahren ist in die Klinik mit sehr starken dyspeptischen Symptomen aufgenommen worden. Als Kind gesund. Vom 14. Jahre an arbeitete sie auf der Fabrik unter sehr schlechten Ernährungsbedingungen, trotzdem blieb sie gesund. Mit 19 Jahren Heirat; die ersten Menstrua erst später. Mit 21 Jahren zeigten sich die ersten Magenbeschwerden: Schmerzen in der Magengegend, Aufstossen, Sodbrennen; manchmal etwas Blut im Erbrochenen. Im Jahre 1902 lag sie das erstemal in unserer Klinik. Gewicht 46,5 kg. Körpergrösse 153 cm. Die untere Magengrenze beim Aufblasen und bei der Gastrodiaphanoskopie 5 cm unter dem Nabel. Peristaltische Bewegungen im Epigastrium. Nüchtern beim Aushebern des Mageninhalts bekam man eine grosse Quantität Speisereste, darunter einige Stückchen Kohl, welche die Kranke angeblich vor einem Monat gegessen hatte. Gesamtazidität 90, freie HCl 60 nach dem Probefrühstück nach Ewald-Boas. Gesamtquantität nach Mathieu-Remond: 650 ccm. Gesamtazidität 64, freie HCl 45. Weberreaktion stark positiv. Diagnose: Peptisches Ulcus ventriculi. Nach der Kur erholte sich die Kranke bedeutend. Wegen gestörter motorischer Funktion systematische Ausspülungen des Magens. Die Kranke erlernte das Einführen der Magensonde und spülte sich selbst den Magen einige Jahre lang vor dem Schlafengehen aus.

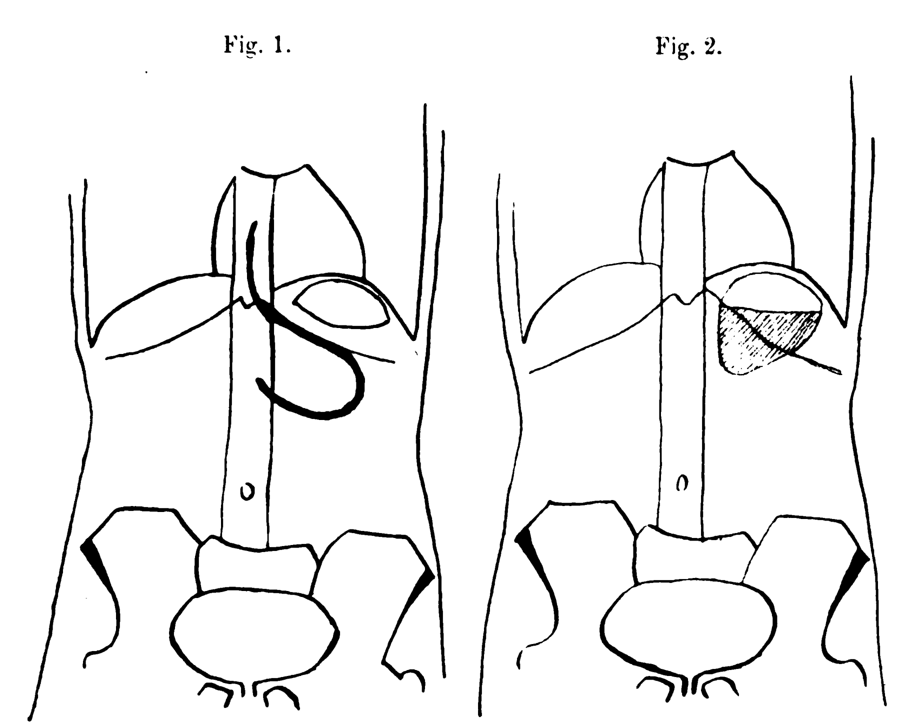
Im Mai 1909 konnte sie die Sonde nicht mehr in den Magen einführen und von hier an fühlte sie sich schlecht, es erneuerten sich die Schmerzen und das Sodbrennen. Im September wurde sie wiederum in die Klinik aufgenommen. Beim Untersuchen des Magens fand man folgendes: Plätschern im linken Hypochondrium, manchmal auch unter dem Nabel. Nachdem die Kranke zwei bis drei Glas Flüssigkeit getrunken hat, erscheint eine Dämpfung in der Gegend der unteren linken Rippen. Nach dem Aushebern dieser Flüssigkeit erscheint in dieser Gegend wieder tympanitischer Schall. Beim Einführen der Sonde stösst man auf ein Hindernis, in einer Entfernung von 53 cm von den Vorderzähnen; nach einiger Zeit überwindet die Sonde dieses Hindernis und kann tiefer eingeführt werden. Beim Aufblasen des Magens mit Luft durch die Sonde entsteht ein lautes eigenartiges Kollern, als ob die Luft durch eine enge Oeffnung dringt. Nach dem Aufblasen befindet sich die untere Magengrenze

1) Berl. klin. Wochenschrift. 1909. Nr. 15—17.



8 cm unter dem Nabel. Bei der Radioskopie geht die Bleisonde nach dem Einführen in den Magen, zuerst nach links, dann wendet sich ihre Spitze nach oben (Fig 1), und endlich, nach dem Passieren eines Hindernisses, gleitet sie nach unten bis zur unteren Magengrenze. Die Milch (200,0), vermischt mit Bismut (20,0), bleibt zuerst oben stehen (Fig. 2), dann gelangt sie nach einiger Zeit nach unten, endlich sieht man, wie sie nach und nach in das Duodenum übergeht. Bismutbrei, als eine kompaktere Masse und schwerere Substanz, sammelt sich schnell an der unteren Magengrenze, unter dem Nabel (Fig. 3). Beim Aushebern und Ausspülen des Magens konnte man manchmal folgendes Phänomen beobachten: Nachdem der Magen reingespült war, erschien beim

Fig. 1. Fig. 2.



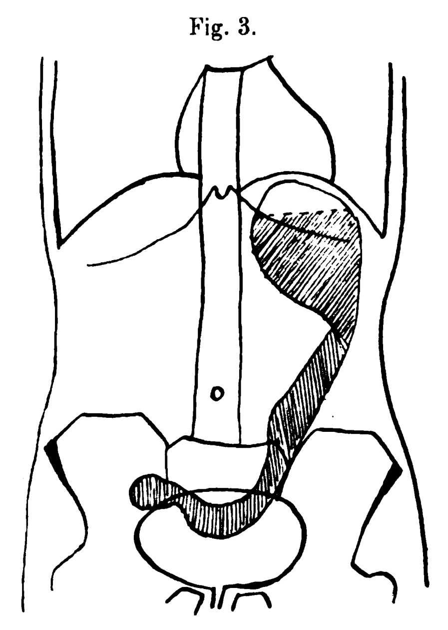
Weiterschieben der Sonde wieder dicker Mageninhalt. Nüchtern erhielt man beim Aushebern 300—500 ccm Mageninhalt und eine grosse Quantität Speisereste, darunter Stückchen von Speisen, die die Kranke vor 5 Wochen genossen haben will. Viel Hefezellen, Sarzine; Gesamtazidität 36. Freie HCl 21. Milchsäure positiv. Weber abs.

Nach dem Probefrühstück nach Ewald-Boas bekam man folgendes: Gesamtinhalt des Magens 840 ccm nach Mathieu-Rémond; Gesamtazidität 54. Freie HCl 40. Milchsäure positiv. Weber abs. Viele Hefezellen, halbverdaute Muskelfasern, Erythrodextrin. Nach der Einnahme der Glutoidkapsel mit Jodoform erschienen die ersten Spuren von J im Urin nach 11 Stunden. In dem Spülwasser bekam man manchmal die Reaktion auf Blut (Weber).

Auf Grund der angeführten Tatsachen mussten wir zum Schlusse gelangen, dass wir es mit einer starken Magendilatation

zu tun haben; einer Magendilatation, durch ein Hindernis im Pylorus hervorgerufen, welches von einem vernarbten Ulkus stammt, an dem die Kranke 8 Jahre vorher litt. Das Hindernis in der Kardia, auf welches manchmal die Sonde stiess, konnte wegen seiner Unbeständigkeit auf einen periodisch eintretenden Spasmus zurückgeführt werden. Ausser der Dilatatio ventriculi mussten wir noch einen eigenartigen Zustand seines Lumens annehmen. Zieht man alle oben erwähnten Merkmale in Betracht, so gelangt man unbedingt zu dem Schlusse, dass es sich um einen bilokularen Magen handeln musste.

Fig. 3.



Die Symptome beim zweibeuteligen Magen hängen eng mit dem Grade der Störung der motorischen Funktion des Magens zusammen. Gewiss hängt hier vieles von dem Grade der Stenose, die den Magen in zwei Beutel teilt, und von der gegenseitigen Lage dieser Hälften ab. Es gibt Fälle, wo der Durchtritt aus der einen Hälfte in die andere sehr erschwert ist. In andern Fällen dagegen geht er so leicht von statten, dass er vollständig die Möglichkeit eines Erscheinens klarer Symptome dieses Zustandes ausschliesst. Nachdem wir in unserm Falle einen Doppelmagen diagnostiziert haben, bleibt noch die Frage über die Pathogenese dieses Zustandes.

Der Gedanke an einen angeborenen zweibeuteligen Magen kam uns nicht in den Sinn, denn die Kranke befand sich 7 Jahre vorher unter unserer Aufsicht; damals waren keine Symptome dieses

Zustandes vorhanden. Hatten wir es nun mit einer anatomisch bedingten Teilung des Magens zu tun oder mit einem Spasmus der Magenmuskulatur oder liegt hier etwas anderes zugrunde? In der Anamnese war ein Umstand, welcher stark für eine anatomische Stenose sprach, nämlich ein klarer Hinweis auf das Vorhandensein eines Ulcus ventriculi, das, wie bekannt, die hervorragendste Rolle in der Aetiologie eines zweibeuteligen Magens spielt. Dennoch hielt ich mich nicht berechtigt, mit Gewissheit eine anatomische Teilung des Magens in zwei Beutel zu diagnostizieren, als ich die Kranke meinen Hörern demonstrierte. Unsere Patientin hatte eine kolossale Magendilatation, eine stark ausgeprägte motorische Insuffizienz, die keiner Kur nachgab; offenbar war hier ein chirurgischer Eingriff nötig. Zu diesem Zwecke wurde die Kranke in die chirurgische Klinik des Herrn Prof. Spigiarni übergeführt. Unsere Untersuchungen wurden dort noch durch Oesophagoskopie ergänzt, welche auf das Vorhandensein einer geringen Dilatation des unteren Oesophagusabschnittes und einer kleinen Erosion in der Nähe der Kardia stiess. Da, wie oben erwähnt wurde, bei der Kranken ziemlich oft ein Hindernis im Oesophagus beim Passieren der Speisen und auch beim Untersuchen mit der Magensonde wegen eines periodisch eintretenden Kardiospasmus vorlag, so konnte das leicht zu einer temporären Stauung und gewisser Dilatation des unteren Oesophagusabschnittes führen.

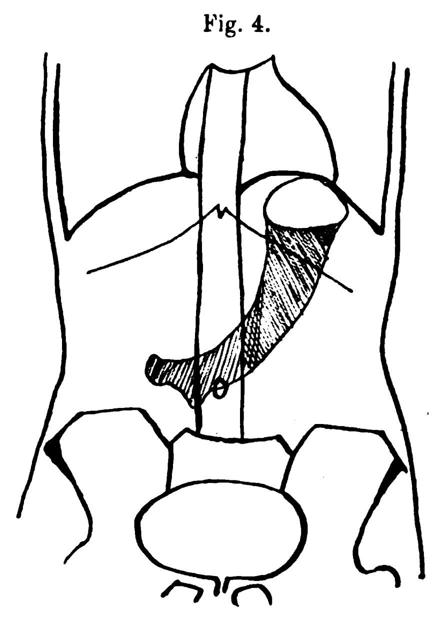
Der chirurgische Eingriff beim zweibeuteligen Magen besteht in folgendem: Wenn eine anatomische Teilung in zwei Hälften vorliegt, die so bedeutend ist, dass sie zu einer motorischen Insuffizienz führt, so kommen folgende Massregeln in Betracht: 1. Resektion des stenosierten Teiles. 2. Eine Anastomose zwischen den beiden Magenhälften (Gastro-Gastroanastomose). 3. Gastroenterostomie. Welcher Operation man den Vorzug geben soll, wird ad hoc, meistens nach Oeffnung der Bauchhöhle und dem Klarlegen aller Einzelheiten entschieden.

Am 20. 10. war die Operation ausgeführt. Nach der Oeffnung der Bauchhöhle offenbarte es sich, dass sie fast ganz vom kolossal grossen Magen eingenommen war, er erstreckte sich von der linken Diaphragmakuppel bis zur Symphysis. Ja sogar in diesen Grenzen hatte er nicht Platz genug, sondern es bildeten sich grosse Falten, welche in das Magenlumen hineinragten und dasselbe in zwei Teile teilten. Die Magenwände waren stark verdickt, in der Pylorusgegend waren Adhäsionen. Nach Oeffnung des Mageninnern wurde

eine stark ausgebildete Pylorusstenose konstatiert. Es wurde eine Gastroenterostomia posterior nach Hacker ausgeführt.

Die postoperative Periode verlief glatt und die Kranke wurde wieder am 10. 11. in die medizinische Klinik übergeführt mit vollständig per primam zugeheilter Wunde. Also hat die Autopsia in vivo, wie wir auch vorausgesetzt haben, gezeigt, dass eine riesige Magendilatation, durch schwielige Pylorusstenose hervorgerufen, vorliegt. Was die Teilung des Magens in zwei Teile anbelangt, so ist die Erklärung hiervon darin zu suchen, dass der Magen in der Bauchhöhle in gespanntem Zustande keinen Platz fand, sondern

Fig. 4.



Falten bildete, welche sein Lumen zerteilten. Es ist wahrscheinlich, dass diese Teilung noch kompletter war infolge periodisch auftretender spastischer Kontraktionen der Magenwände. Es ist von Interesse, zu verfolgen, was für eine Wirkung die Operation auf die Funktion und die Form des Magens ausgeübt hat.

12. 11. Nüchtern wurden 120 ccm gallig gefärbten Mageninhalts ausgehebert. Gesamtazidität 16; freie HCl abs.; Gallenfarbstoff positiv; Milchsäure in Spuren vorhanden; Weber abs.; Muskelfasern, Amylum, Hefezellen; Sarzine abs.

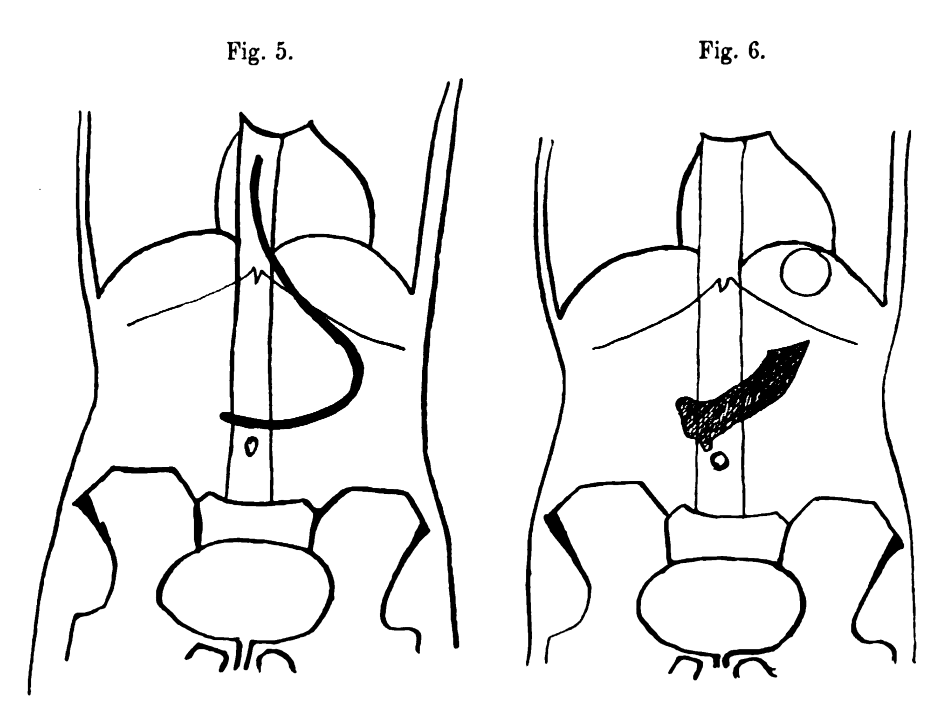
13. 11. Probefrühsück nach Ewald-Boas. Nach 50 Minuten wurden 100 ccm gallig gefärbten Mageninhalts gewonnen: Gesamtazidität 50; freie HCl 43; Milchsäure Spuren; Weber abs.; Gallenfarbstoff positiv; Hefezellen, Schleim, halbverdautes Amylum.



14. 11. Bei der Radioskopie des Magens nach Genuss von Milch mit Bismut blieben noch die Symptome eines zweiteiligen Magens, d. h. die Milch mit Bismut blieb im linken Hypochondrium stehen und nur nach einiger Zeit gelangte sie in den unteren Beutel.

Am 21. 11. konnten wir nun konstatieren, dass der ganze Magen sich zugleich mit Bismutbrei füllte (Fig. 4). Sein Kavum war schon kleiner geworden, rechts von der Lin. mediana war die Anastomose bemerkbar, durch welche der Durchtritt des Magen-

Fig. 5. Fig. 6.



inhalts in den Dünndarm vorging. Nach $2\,{}^1/_2$ Stunden blieben in dem Magen nur geringe Reste des Bismutbreies, während früher derselbe mehrere Stunden hindurch darin verweilte. Die Bleisonde nahm jetzt eine ganz andere Richtung an (Fig. 5).

Die Kranke erholte sich schnell und verliess bald die Klinik; sie kam nur von Zeit zu Zeit zur Untersuchung. Ihr Zustand besserte sich; der Magen verkleinerte sich nach und nach. Das letztemal haben wir die Kranke am 16. 2. 1910 gesehen. Sie fühlt sich sehr wohl, hat 15 Pfund zugenommen. Appetit gut, keine dyspeptischen Beschwerden. Kommt ohne Magenausspülungen aus. Blutuntersuchung: Hb. 90 pCt., Erythrozyten 4800000. Nüchtern konnte man keinen Mageninhalt ausheben. Nach dem Probefrüh-

stück wurden 70 ccm Mageninhalt gewonnen. Gesamtazidität 15; freie Salzsäure abs.; HCl 4; Milchsäure Spuren; flüchtige Fettsäuren abs.; Gallenfarbstoff abs.; Hefezellen, einzelne Leukozyten, Erythrodextrin. Beim Radioskopieren: Der Magen ist bedeutend kleiner geworden, seine untere Grenze steht über dem Nabel (Fig. 6). Die Anastomose funktioniert gut.

Der beschriebene Fall stellt, allen Symptomen nach zu urteilen, ein volles Bild des zweibeuteligen Magens vor. Anatomische Veränderungen dieses Zustandes waren nicht zu finden, sondern nur funktionelle. Alle Krankheitssymptome gingen nach der Operation zurück.

Résumé.

Es gibt verschiedene Formen des bilokularen Magens: angeborene (selten), erworbene, öfters post ulcus ventriculi, und spastische. Verschiedene Fälle sind manchmal schwer präzise zu diagnostizieren. Im beschriebenen Falle hatten wir eine starke Magendilatation, durch Hindernis (Cicatrix) im Pylorus hervorgerufen, und nach allen klinischen Symptomen einen bilokularen Magen gehabt. Bei der Laparotomie haben wir die Erklärung darin gefunden, dass der riesig dilatierte Magen Falten bildete, welche zusammen mit periodisch auftretenden spastischen Kontraktionen das Lumen des Magens zerteilten. Nach der Gastroenterostomie verkleinerte sich der Magen bedeutend, und es waren nachher keine Zeichen des zweibeuteligen Magens vorhanden. Die Kranke erholte sich gut.



IV.

Observations on Intestinal Infantilism.

By

Christian A. Herter (New York).

I desire here to call attention to a form of intestinal disorder associated with arrest of development which has as yet hardly received the attention which it deserves. For more then twelve years I have been aware of the existence of the type of disease to which I refer, but it is only recently that I have had an opportunity to work carefully at the pathological conditions involved. So far as I am aware, the condition of intestinal infantilism had not been recognized as a pathological entity by English or American investigators previous to my publication 1908[1]). In Germany, however, a condition of disease in children has apparently been clearly recognized for many years by Professor Heubner[2]) of Berlin, although he did not publish on the subject until about the time of my own publication. It seems probable, also, that some of the cases imperfectly described by Schütz[3]) are of the same nature as those described by me under the name of intestinal infantilism and by Heubner under the name of severe intestinal insufficiency in children above the age of nurslings.

It is not my intention to enter into anything like a full description of intestinal infantilism in this place, but rather to briefly state the leading characteristics of the disease, which stamp it as a definite pathological entity, and furthermore to discuss

1) On Infantilism from Chronic Intestinal Infection. The Macmillan Co. 1908. Translated also into German by Dr. Ludwig Schweiger. Franz Deuticke. Leipzig u. Wien. 1909.

2) Ueber schwere Verdauungsinsuffizienz beim Kinde jenseits des Säuglingsalters. Jahrb. f. Kinderheilk. LXX. S. 667. 1909.

3) Chronische Magendarm-Dyspepsie im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilkunde. LX. S. 794. 1905.



some special features about which there exists a difference of opinion between Professor Heubner and myself.

The condition of intestinal infantilism has its beginning usually in the second, third or fourth year of life and may have its onset in acute or subacute catarrh of the intestine and an enterocolitis; or it may perhaps develop insidiously and without definite warning. It is doubtless correct to regard the disease in its fully developed form as a rare one, although it must be true that in a large country, like the United States, a considerable number — probably many hundreds — of instances exist. Without making any special effort to bring to light a large number of these cases, I have now observed ten of them, and I know of a number of other instances in the practice of my colleagues which are almost certainly of the same nature as those which I have studied. The circumstance that the disease is nearly always seen among the children of well-to-do persons is probably to be explained, as suggested by Professor Heubner, on the supposition that the less well protected children of the poorer classes do not long survive, if they develop this disease.

In every case that has come under my observation there has been a history of periods of disturbed nutrition with loss of weight alternating with periods of improvement in nutrition and gain in weight. These variations ended in each case in a state in which there was apparently a complete arrest of the developmental processes. Although the most obtrusive signs of digestive disturbance such as diarrhoea and flatulence were in many instances measurably controlled by suitable treatment, there yet remained an arrest of growth and the utmost difficulty was experienced in bringing about any noteworthy increase in weight and improvement in nutrition.

I have divided the clinical characteristics of intestinal infantilism into two groups — a major and a minor. In the group of major, or essential clinical features are 1. arrest in the development of the body; 2. various obtrusive disturbances referable to the intestinal tract, especially large, characteristic fatty stools; 3. marked abdominal distension, due to dilatation of the colon and the accumulation of gas; 4. the rapid onset of physical and mental fatigue, the former being associated with flaccidity of the muscles; 5. the development of a moderate grade of anaemia; 6. the maintenance of a good grade of mental power and fair physical development of the brain, as indicated by the size and shape of the skull. As

examples of the physical arrest of development I may instance one of my patients who at seven years weighed only twenty-five pounds and had a height of only thirty-six inches, and also another case in which the patient — a boy — though sixteen years of age weighed only forty-four pounds and had a height of only forty-three inches. The character of the intestinal disturbance varies somewhat in different instances but the occurrence of abundant soft stools containing an excess of neutral fat and an abundance of soaps of calcium and magnesium is characteristic. The movements are not, however, always of this character in the same case but show considerable variation, with, however, a strong tendency for the characteristics just described to recur at short intervals. The excess of fat is often sufficiently great to constitute a condition of true steatorrhoea, if thereby we imply a loss of fat serious to nutrition. Pronounced watery diarrhoeal attacks occur in some instances but I think they may be said to be comparatively rare. In one of my cases there was no history whatever of diarrhoea in the ordinary sense, although the voluminous gas- and fat-holding stools were a feature which existed in alternation with constipation and apparently nearly normal movements. During the time when the characteristic voluminous stools are obtrusive the patients are in especially poor condition and show a loss of weight together with disturbances in peripheral circulation, which are shown by cold hands and feet and a pinched and sometimes cyanotic appearence in the face. These disorders, though often of short duration, may cause a good deal of prostration and in severe cases the patients are so much enfeebled as to get about only with greatly increased difficulty. When the diarrhoea ceases there is a tendency to rapid recovery, although a loss in weight of half a pound or a pound suffered during a few days of pronounced digestive disturbance may not be regained for several weeks.

Among the minor or accessory clinical features which have been observed by me in intestinal infantilism are to be included slight indications of rickets, excessive sweating about the head during sleep, irregularities of appetite which is sometimes excessive, increased thirst, increased volume of urine and various signs of nervous instability. A subnormal temperature with cold and pale hands and feet may commonly be observed. The skin is apt to be dry and rough, but this latter manifestation is one that is corrigible by means of suitable bathing and rubbing. The tongue



is apt to be somewhat more red than normal and the papillae swollen but there is no tendency to the development of "geographical tongue". The entire tongue may be slightly swollen and may present indentations from the teeth.

Considerable time has been devoted to the study of the bacterial flora of the intestine in cases of infantilism of the type under consideration. As a result of these studies it becomes evident that it is necessary to distinguish between the conditions present during what one may call the active stage of the disease and those present in the later stages. Under the latter conditions where the abnormal processes have lasted for a long period of time — say eight or ten years — the bacterial conditions may show nothing characteristic or definitely pathological despite the fact that there exists a great arrest of development. On the other hand if we study our patients during the active period in which the characteristic disturbances of digestion occur, we can count on meeting types of bacterial flora which so far as I am aware we do not meet in the same numbers and combinations either in normal conditions or in other disorders of digestion. The methods of study which have proved most serviceable in this investigation have been the study of the Gram-stained fecal fields; second, the study of the sediments of the saccharose, lactose and dextrose bouillon and plain bouillon fermentation tubes after inoculation with the mixed fecal flora; and third, a variety of aerobic and anaerobic cultural procedures involving the use of many kinds of media made necessary by the difficulty of growing certain species of bacteria on ordinary media. A striking feature in well-marked cases is the preponderance of Gram-positive microorganisms. Study showed that the organisms in question corresponded to the B. bifidus of Tissier, the B. acidophilus of Moro and a hitherto apparently undescribed organism which we have called B. infantilis. It is not my intention here to enter into a detailed description of the flora found in cases of intestinal infantilism. It will suffice to indicate certain special points which it seems desirable to emphasize.

The presence of B. bifidus in the intestinal contents of our cases of infantilism is indicated in part by a study of the sediments of the sugar bouillon fermentation tubes. The inoculation of the mixed flora into the sugar bouillon fermentation tubes leads commonly to an abundant or more scanty growth of bifid organisms which can be shown to have all the morphological and cultural



characteristics of the organism first described by Tissier. It is not possible to state to what extent the intestinal contents may consist of B. bifidus which exists there only seldom in the bifid form and generally in the form of plain rods with narrow or pointed ends. The organism which we have named B. infantilis is probably present very abundantly in most or all cases of well developed intestinal infantilism. It occurs as a Gram-positive rod, agreeing closely in size with the plain form of Tissier's B. bifidus. It is not clear that it differs materially from the latter in any morphological characters. The organism has the peculiarity of growing aerobically on suitable media and forming spores. Many cultures have the further peculiarity of forming a pellicle from which may be extracted a mucinous and possibly also a fatty material.

I cannot pass over without comment the strong possibility of a relationship between our B. infantilis and an organism very recently studied and described by H. Noguchi[1]) as a phase of B. bifidus. Noguchi, starting with branching organisms apparently of the bifidus type, suceeded in cultivating an aerobic, spore-forming, pellicle-producing culture which corresponded very closely in details to our B. infantilis. By a gradual training of these organisms to anaerobic life, Noguchi was able to bring about a complete reversion of the aerobic phase of this bacillus into an anaerobic phase — results which one would be inclined to regard as almost unbelievable excepting when occurring in the experience of so highly trained and experienced a technician as Dr. Noguchi. These results he obtained by cultivating the bacillus semi-aerobically and then abruptly diminishing the quantity of oxygen after three or four successive cultures. The details of this reversion as described by Dr. Noguchi will well repay study. Not the least interesting conclusion drawn by Dr. Noguchi is that B. bifidus of Tissier corresponds in its aerobic phase with B. mesentericus (fuscus). Noguchi calls attention to the fact that B. mesentericus is one of the most widespread saprophytes and is constantly found on the surface of the skin. He considers the only source of B. mesentericus, that is so say, bifidus, in the stools of breast-fed infants to be the breast itself.

---

1) Pleomorphism and Pleobiosis of Bacillus Bifidus Communis. Journ. Exper. Med. XII. p. 182. 1910.



I am not disposed to doubt the validity of these conclusions of Dr. Noguchi which may prove of considerable practical importance in the interpretation not only of the flora of intestinal infantilism but of the intestinal tracts of young children in general. Dr. Kendall was inclined to class B. infantilis with the Subtilis group rather than with B. mesentericus but it is perhaps true that the very slight degree of liquefying power observed in this organism would make it more appropriate to class our organism in the Mesentericus group than in the Subtilis group. The chief difficulty which I see in an agreement of our results with those of Noguchi is that B. infantilis exhibits so few characteristics of ability to induce even slight putrefactive decomposition with formation of indol, hydrogen sulphide, etc. If it should prove to be the case, as seems to be probable, that B. infantilis represents simply one phase of B. bifidus and that both these organisms are essentially members of the Mesentericus group, it will not merely clear up some puzzling features in the bacteriology of the digestive tract but will emphasize still more strongly than I have been able to do the great numerical importance of B. bifidus in cases of intestinal infantilism. I have suggested that in our cases of infantilism perhaps the most striking feature is the persistence of bacteria characterizing the infantile period of life, into a period extending many years beyond this. The work of Noguchi seems to me to help to substantiate the correctness of this view.

Besides the bacterial features mentioned there are two others which deserve a passing word. First, coccal forms are sometimes very abundant. Their numbers, however, vary a good deal in the same case at different times. They are commonly Gram-positive and the diplococci and coccal bacilli may correspond closely in morphology and cultural characteristics to the enterococcus of Thiercelin or the Micrococcus ovalis described by Hirsch-Libmann. The relation of these organisms to the others in the digestive tract is not yet clear. The second point which I would mention is that in well-marked cases of infantilism the organisms of the B. coli group may be wholly deficient in the stools or present only in very small numbers. This is a peculiarity which is certainly noteworthy in children beyond the infantile period of life. A phase of this peculiarity to which I attach considerable importance is the reappearance of organisms of the B. coli type coincident with the gradual recession of organisms of the Bifidus and B. infantilis types.



In my original publication on infantilism I pointed out that the two leading features, distinct but related, of intestinal infantilism which must be considered in any endeavor to picture the morbid processes on which the clinical manifestations depend are, first, extreme retardation in the general bodily development, and secondly, the state of intoxication which manifests itself in well marked derangements of the neuro-muscular system. As regards the retardation of development I think I have been able to bring forward sufficient evidence to support the contention that the arrested growth can be explained by the inability of the organism to secure an adequate supply of nutrient material from the contents of the digestive tract. Careful balances indicate that the failure to absorb sufficient calcium and magnesium accounts for the arrest of skeletal growth, while the restricted absorption of carbohydrates and fats explains the failure to store fat, and at least partially accounts for the cessation in the growth of the muscles. The proportionate slowing in the growth of the viscera may safely be assumed to have a similar origin, although possibly here the physiological adaptation of visceral structures to the needs of the rest of the body may have an influence. The relatively large development of the head and brain may be dependent in part on the large size of the brain at birth, but it seems that the growth of the brain in infantilism is distinctly out of proportion to the very slow growth of other parts of the body.

It is seen that the cardinal features of infantilism, the prolonged arrest of development in infancy and early childhood, may be attributed mainly to an impaired power of absorption of fats, salts and proteins. Between the absorption of fats and the absorption of the salts of calcium and magnesium there appears to be a close relationship. It has been mentioned that the characteristic stools in infantilism contain considerable quantities of the soaps of calcium and magnesium and it may well be true that the failure to absorb these soaps is one of the most inportant elements in that deprivation of mineral constituents which is the basis of the retardation of the skeleton. The relation between insufficient carbohydrates and defective absorption appears to be very remarkable, for the restriction in this class of food stuffs is one often encouraged by the physician on account of the evil consequences often following even the moderate use of sugars and starches. Very likely the inability of the intestine to completely absorb the dextrose

formed during the digestion of starches is a factor in robbing the organism of a proper share of carbohydrates, but to this factor is certainly added the loss occasioned by the excessively rapid decompositition of dextrose by acid and gas-producing bacteria. I have attributed the impaired power of absorbing food stuffs from the intestinal tract to a chronic inflammatory process involving especially the lower portion of the colon. I have based this view on the occurrence of mucus, epithelial cells and leucocytes intimately mingled with the intestinal contents. The existence of an inflammatory condition in the intestine is questioned by Heubner who is disposed to regard the state of the intestine as one of functional insufficiency and atony without definite inflammatory origin. I admit that there are periods in the history of cases of infantilism in which the indications of inflammation are slight and unobtrusive, but I believe that these periods represent times of temporary subsidence of a persistent, chronic inflammation of varying intensity and distribution. Heubner questions the ability of normal intestinal bacteria to bring about intestinal inflammation in older children and does not consider it clear that the hypothetical inflammation of the intestine could lead to so severe a disturbance as this of infantilism.

I do not pretend to be able to satisfactorily define the role of the disturbed bacterial conditions in the production of infantilism. It is conceivable that the bacterial conditions may be regarded as secondary, wholly accidental and therefore in no sense causative. There is, however, one very important consideration which should not be overlooked in this connection. This is the fact observed in many of my cases and admitted by Professor Heubner for several of his cases, that the onset of the state of infantilism is often consecutive to acute or subacute disorders of digestion in which it would appear that bacteria play a very definite part and are the occasion of definite inflammatory conditions. I make no claim that the organisms of the Bifidus type, including, perhaps, B. infantilis, are definitely pathogenic in the accepted sense of that word, but am strongly inclined to maintain that these organisms have, perhaps in part through their acid-producing properties acted as mild irritants capable by their persistence and wide extent of initiating disturbances in function. I have also to own that in ascribing to bacterial and to chronic variable and mild inflammatory conditions an important role in the pathology of infantilism, I am influenced by my experience with chronic inflammatory conditions in adults.

I believe there exists definite evidence at present only imperfectly studied, to the effect that chronic ileocolitis associated with a preponderance of abnormal types of bacteria is responsible for many chronic disorders of nutrition characterized by gradual shrinkage of the general bodily tissues including the muscles and skeleton.

I do not, however, care to pursue this controversial point further at the present time, and I shall conclude what I have to say about the pathology of intestinal infantilism by reference to the part played by the products of abnormal intestinal decomposition in bringing about certain toxic symptoms which occur in the course of the disease. On this point also Professor Heubner has expressed scepticism. My experience leads me to think that the element of intoxication is very variable in different cases of infantilism, being in some examples of the disease characteristic, extending over years in unmistakable intensity and definiteness, and in other cases being a subordinated or relatively unobtrusive condition at least during a portion of the time. The patient in whom the toxic symptoms are well defined may show these manifestations in a variety of ways. The most prominent of such symptoms are irritability of the nervous system shown in emotional over-action and heightening of the reflexes. This emotional over-action is apt to alternate with mental and emotional depression. Circulatory disturbances are common, the face being sometimes flushed and the lids swollen and drooping; more frequently, however, the face is pinched. There is at times a little rise in temperature which apparently can be explained only on the supposition of some kind of intoxication. Most striking of all is the rapid muscle fatigue which sets in after slight exercise. Indeed in many instances the muscles themselves becom thin and flabby.

It appears to me that these conditions can only be regarded as having a toxic origin. Their great variability within relatively short periods of time is an additional confirmation of this view. Moreover it is precisely in the cases which show these peculiar disturbances of neuro-muscular function that we find most strongly marked the evidences of excessive and abnormal intestinal putrefaction. These evidences consist in an increase in the ethereal sulphates, indolacetic acid, aromatic oxy-acids and volatile phenolic substances. It is true that not all these need be present in the same case. I consider the rise in the ethereal sulphates and the excess of aromatic oxy-acids the most constant features of excessive putre-



faction in the active stage of intestinal infantilism. The presence of considerable indoxyl potassium sulphate is a variable condition — very marked in some cases, much less marked in others and often highly variable in the same case. In some instances great excess of indolacetic acid is a continous feature. It shows, as I have already pointed out, as the urorosein of the urine.[1] I am inclined to associate marked muscular prostration with a constantly striking excess of indolacetic acid or with extreme indicanuria in the urine. Particularly noticeable in this connection is the fact that these various nervous symptoms tend markedly to retrogress when there is a recession in the formation and excretion of the substances I have mentioned. Another point which I would emphasize strongly because I think it is too much overlooked by clinicians and pathologists, is the fact that it has been shown that indol in very small quantities is capable of inducing rapid muscle fatigue. I have not had an opportunity to study the influence of indolacetic acid in this relation but it appears in a high degree probable that it possesses a similar depressant action on the voluntary muscles. The similarity in chemical constitution to indol gives color to this view. It should be remembered also that while indol undergoes oxidation and is thus got rid of in the form of the indoxyl compound, indolacetic acid undergoes little or no oxidation in the body but is excreted as such, thus giving it opportunity to act upon the neuro-muscular structures.

For these reasons, which might be considerably elaborated, I maintain that the toxic symptoms observed in many of our cases of intestinal infantilism, have their most reasonable explanation in the action exerted by products of decomposition in the intestinal tract. I am not prepared to maintain that fever is caused by any of the substances mentioned, nor can I believe that it is due to inorganic salts, as some investigators claim. It seems more likely to be dependent on substances the nature of which have as yet escaped attention.

As regards the therapeutic modification of the conditions existing in intestinal infantilism, it is almost impossible to make a general statement applicable to all cases. The symptoms of the

1) The Relation of Nitrifying Bacteria to the Urorosein of Nencki and Sieber. Journ. Biol. Chem. IV. p. 239. 1908. Also: On Indolacetic Acid as the Chromogen of the „Urorosein“ of the Urine. Ibid. IV. p. 253. 1908.



disease vary so much in different cases and from day to day in the same case, that it is necessary for the physician to gain his own experience in the application of the therapeutic principles that emerge from a rather complex combination of processes. The environmental requirements in these cases are very well defined. They call for a temperate, equable and sunny climate in which the patient can live out of doors, and secondly they call for quiet and soothing human surroundings and limited companionship. Dietetic measures are of course the keystone of the therapeutic situation in this disease. Without the closest attention to them there is small chance of favorably modifying the intestinal processes which underlie the condition. Cautious and prolonged observation and experiment are necessary to secure the best dietetic conditions in each case. The task of the physician is to secure the absorption of food stuffs adequate in quality and quantity for a moderate growth of skeleton, muscles, etc. with as little waste as possible from non-absorption and as little opportunity as possible for excessive putrefaction. The intelligent restriction of the carbohydrates is an absolutely essential feature in the management of these cases. Rice appears to be one of the best forms in which carbohydrates may be allowed. Of equal importance is the careful regulation of the fats. The guiding principle here consists of giving only so much fat as will be in large measure absorbed. It is desirable to avoid the prolonged formation of excessively fatty stools. The main objections to such an excessive fat loss are two: the unnecessary and uneconomical waste of calcium and magnesium soaps and the interference with digestion and absorption occasioned by the presence of fatty material in excess. The proteins are better tolerated than either fats or carbohydrates but it is necessary to experiment in order to see what form of proteid is best utilized. Some children do badly on eggs, although most of them tolerate eggwhite. Beef, mutton and chicken, or broths made from these, are usually well taken. The necessity for cutting down the carbohydrates and fats in the treatment of infantilism leads to a corresponding tendency to increase the protein above the ordinary proportions in food. This is objectionable in favoring excessive intestinal putrefaction. This undesirable tendency may be in a measure overcome by the free use of gelatin which is capable of replacing the carbohydrates and fats within moderate limits. The chemical constitution of gelatin is such that it does not give rise to indol, skatol, indolacetic acid or

aromatic oxyacids. This fact can be utilized in this connection. I believe I have made use of this form of food in a highly advantageous manner in several of the cases of intestinal infantilism which I have closely studied.

It is difficult to give definite rules in regard to the use of milk. The experience of Heubner is apparently strongly against the use of milk and the fact that in this disease we seem to be dealing with the persistence of certain modified flora of infancy — flora growing readily in milk — may afford an explanation of the intolerance for milk which exists in many cases. My experience, however, has been that some children are able to tolerate considerable quantities of plain or fermented milk. Therefore I am not disposed to wholly abandon the use of milk without a careful trial. Butter-milk is in some instances very well tolerated and is apt to be a useful food, in the later stages of the disease where the inflammatory conditions have subsided and where we are confronted mainly with retardation in growth. I have used lacto-bacilline, milk and also tablets of lacto-bacillus, but have not been able to observe any special benefits from their use.

The pharmacological measures to be employed in the course of the treatment of infantilism are so subordinated to those of environment and diet that it seems hardly necessary to discuss them here. It seems in general best to avoid the use of carthartics. The employment of iron and arsenical tonics by mouth appears to be of doubtful utility, especially during the active period of the disease. The use of cacodylate of soda subcutaneously might be worth trying where there is considerable anaemia. The possibility of employing eserine to reduce congestion in the digestive tract is perhaps worth more consideration than it has received.

It should be entirely clear that the state of intestinal infantilism is a highly refractory one and not likely to be followed by a return to normal growth except as the result of discriminating therapeutic interference. Among the poorer classes there are probably a good many deaths from the acute or sub-acute infections which lead to infantilism, but among the well-to-do population who are willing to take pains with their children, deaths are very few either in the initial acute and sub-acute stages or in the later stages. It is to be expected that a permanently undersized individual will be the outcome even in the most favorably progressing instances of the severe form of infantilism. In one of the ten

instances that I have followed there was excellent compensation after the tenth year so that the outcome was a young adult of normal size. In this case the retardation of growth was almost complete during four or five years. In a good many cases the outcome is a state of marked dwarfism and there can be little doubt that a certain proportion of dwarfs in the community arise through the persistence of intestinal infantilism. Aside from cretinism it may be that this is the most common cause of dwarfism. It is important to note that the retardation in physical development is not incompatible with a high degree of mental culture.

It is also to be remembered that temporary relapses are very common in the course of infantilism, even when the greatest care is being taken to prevent them. Such relapses on the part of the digestive apparatus may occur while the patient is upon a diet which has been well tolerated for weeks or even for months. The most frequent cause of relapse is the attempt to encourage growth through the too free use of carbohydrates. When the relapse occurs the feces become voluminous, lose their conglomerate appearance, show an excess of fat or an excess of acid due to the fermentation of carbohydrates. In persistent relapses an increase in the number of organisms of the B. infantilis and B. bifidus types can often be determined.

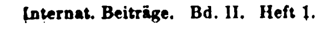
It should be evident that treatment of these cases of infantilism requires the utmost tact and patience on the part of the physician and the intelligent confidence of the parents. For obvious reasons it is of the first importance that the physician should recognize the nature of these cases at the earliest possible time in order that he may prepare the parents for the long, perplexing and often discouraging course of events which necessarily attends even the most favorable progress of these unique types of digestive disorder.

Résumé.

Nach der Schilderung des klinischen Krankheitsbildes des intestinalen Infantilismus wird über die Ergebnisse der Untersuchung der Bakterienflora des Darmes bei dieser Krankheit berichtet. Im Stadium der akuten Darmstörungen findet man eine Bakterienflora, wie man sie kaum unter normalen oder anderen pathologischen Verhältnissen antrifft. Diese Flora wird genauer beschrieben. Die



Ursache für die Wachstumsstörung ist die Unfähigheit des Organismus, genügend Nährmaterial aus dem Darminhalt aufzunehmen. Das betrifft vor allem die Fette, Eiweissstoffe und Salze. Daher rührt auch die eigentümliche Beschaffenheit der Stühle. Kohlehydrate werden gleichfalls schlecht ausgenutzt, zum Teil durch Bakterien im Darm zerstört. Die Ursache der Darminsuffizienz muss vor allem in einer chronischen Schleimhautentzündung von wechselnder Intensität gesucht werden. Zu alledem gesellen sich toxische Wirkungen. Darauf deutet auch der Harnbefund hin. Zum Schluss wird die Therapie der Krankheit besprochen.



V.

(De l'Hôpital de la Pitié à Paris).

Les fistules jejuno- et gastro-coliques par ulcère perforant à la suite de la gastro-enterostomie.

Par

G. Lion,

Médecin de l'hôpital de la Pitié, Paris.

(Avec 2 figures.)

L'ulcère peptique, ou, plus exactement l'ulcère perforant développé soit sur la bouche anastomotique, soit à la surface de l'estomac, soit, comme c'est le cas de beaucoup le plus fréquent, au niveau de jejunum, n'est pas une complication rare de la gastroenterostomie pour stenose non néoplasique du pylore.

On sait qu'une pareille intervention fut pratiquée pour la première fois par Rydygier en 1884. Or, c'est en 1899 seulement que Braun a rapporté le premier cas d'ulcère du jejunum. Mais, depuis cette époque, les faits de cet ordre se sont assez rapidement multipliés, et on peut facilement aujourd'hui en réunir plus de 60 exemples.

Cliniquement, l'ulcère perforant consécutif à la gastro-enterostomie se manifeste surtout au stade ultime de son évolution, et c'est ainsi que l'on a pu lui distinguer les 3 formes principales suivantes: la forme perforante d'emblée avec péritonite géneralisée, la forme avec péritonite localisée en plastron et la forme avec ouverture dans un autre segment du tube digestif.

C'est de cette dernière forme qu'il sera question ici. Elle est de beaucoup la plus rare et les observations en sont encore fort peu nombreuses.

Czerny[1]), en 1903, a rapporté en quelques lignes un cas de fistule gastro-colique. Rangé par certains auteurs parmi les fistules jejuno-coliques, ce cas constitue en réalité l'unique exemple de fistule gastro-colique isolée qui ait été rencontré jusqu' ici. En

1) Czerny, Beiträge f. klin. Chir. 1903. Bd. 39. (Supplementheft.) — Jahresbericht der Heidelberger Klinik für das Jahr 1902. Mit einem Vorwort herausgegeben von Prof. V. Czerny. Redigiert von Privatdozent Dr. Otto Simon. Nr. 2310. S. 99.



1905, Kaufmann[1]) a publié un fait de double fistule jejuno- et gastro-colique. L'existence de la fistule gastro-colique y est démontrée cliniquement par l'ingénieuse épreuve des grains de lycopode colorés au violet de gentiane, injectés dans le rectum et retrouvés à l'aide du microscope dans le contenu stomacal extrait par le sonde, mais la présence de la fistule jejuno-colique n'est reconnue qu' au cours de l'intervention chirurgicale.

Le cas signalé par E. de Herezel[2]) au congrès de Bruxelles en 1905 est très probablement aussi un cas de double fistule jejuno- et gastro-colique; toutefois, il est rapporté en des termes si succincts et surtout si ambigus qu'il est assez difficile de se prononcer catégoriquement.

C'est à M. Gosset[3]) (1906) qu'est dû le premier exemple d'une fistule jejuno-colique isolée. Rapproché de 29 autres exemples relevés dans la littérature, ce fait permet à cet auteur de tracer l'histoire de l'ulcère peptique du jejunum consécutif à la gastro-enterostomie et de distinguer la forme qui nous occupe et dont il étaye l'existence sur les observations de Czerny, Kaufmann et sur la sienne propre. En mai 1909, mon élève Moreau[4]) et moi, nous rapportions deux autres observations de fistule jejuno-colique isolée: dans l'une la lésion n'avait été reconnue qu' à l'autopsie, dans l'autre l'existence en avait été établie cliniquement, et, pour la première fois, un malade avait été adressé au chirurgien avec le diagnostic de fistule jejuno-colique fermement posé. Nous nous efforcions de donner une description anatomo-clinique de l'affection et d'établir qu'elle s'accuse par un ensemble de symptômes qui permettent d'en faire le diagnostic avec précision.

---

1) Kaufmann, Peptisches Geschwür nach Gastroenterostomie mit Bildung von Magenkolon und Colon jejunum-Fisteln; vollständiger Verschluss der Gastro-entero-anastomose. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chir. Jena 1905. Bd. XV. S. 151.

2) E. de Herezel (de Budapest), Remarques sur les indications de la gastro--enterostomie, suivies d'un cas de fistule gastro-colique. Congrès de Bruxelles. 1905. p. 347—352). — „ . . . sur l'anse efferente du jejunum, vis-àvis la bouche gastro-intestinale siégeait un ulcère qui perforait le gros intestin . . . L'opération montra qu' à l'endroit de la gastro-enterostomie la muqueuse de l'intestin grèle et de l'estomac se continuait avec celle du gros intestin. La communication de l'estomac et du colon transverse était large de plus d'un pouce et à bords nets."

3) Gosset, L'ulcère peptique du jejunum après gastro-enterostomie. Revue de Chirurgie. 1906. I. p. 54—75 et 290—316.

4) G. Lion et Ch. Moreau, La fistule jejuno-colique par ulcère peptique du jejunum à la suite de la gastro-enterostomie. Revue de Chirurgie. 10 mai 1909. p. 873—896.



La même année, Cackovic[1]) publiait un cas du même genre. Enfin, je vais rapporter une nouvelle observation de double fistule jejuno- et gastro-colique que j'ai eu l'occasion d'observer tout récemment.

Observation. Vig..., 47 ans, viticulteur, vient à la consultation de M. Lion, à la Pitié pour la première fois le 11 juin 1904.

Il n' a eu aucune maladie jusqu' à l'âge de 22 ans. Il contracta alors la syphilis. Il partit à Panama; pendant un séjour de 10 ans dans ce pays, il n'eut que quelques accès peu violents de Paludisme. De retour en France, en 1896, il est bien portant et n'a plus que de rares accès très légers de fièvre intermittente. Il fait remarquer que malgré une alimentation fort mauvaise il n'a ressenti à Panama aucun trouble dyspeptique.

En 1898, apparurent les premiers symptômes de la maladie actuelle: crampes à l'épigastre quelques heures après les repas et sensation de faim presque angroissante. Ces phénomènes douloureux se reproduisaient tous les deux ou trois mois, sous forme de crises de huit à quinze jours de durée.

Au commencement de l'année 1903, apparaissent pour la première fois les vomissements. Ils se produisent au moment des crises, une heure à une heure et demie après le repas, sont alimentaires et bilieux. Ils sont très pénibles, mais sont suivies d'une cédation presqu' immédiate de la douleur.

Les crises sont toujours intermittentes. Espérant s'y mieux porter, le malade s'installe à la campagne. Son état reste à peu près stationnaire, avec des périodes de santé parfaite dans l'intervalle des crises, jusqu' en 1904.

A partir du janvier 1904, les crises douloureuses suivies de vomissements deviennent plus fréquentes, et, en mars, elles sont quotidiennes. Le pyrosis et les regurgitations acides sont habituels. A signaler à cette époque un vomissement noir.

Le régime lacté absolu amène une accalmie, les crises s'espacent et le malade reste une fois trois semaines sans souffrir, mais, comme l'amaigrissement fait de rapides progrès il vient nous consulter le 11 juin 1904.

De taille assez élevé, 1 m 70, il apparaît amaigri; son poids est de 53 k, 600. Son teint est un peu pâle.

A l'examen de la région épigastrique, on constate une agitation péristaltique très prononcée. Le malade accuse au moment où se produit ce phénomène une sensation de serrement qui commence à deux travers de doigt à gauche de l'ombilic et de déplace en remontant vers la pointe de l'appendice xiphoïde. L'estomac est dilaté. Le bruit de clapotage s'obtient à deux travers de doigt au dessous de l'ombilic.

Les fausses côtes sont très saillantes. Le foie les déborde, mais il est légèrement abaissé et la hauteur de la malité au plessigraphe est normale (11 cm.).

L'examen des différents systèmes, circulatoire, pulmonaire, nerveux, ne révèle rien d'anormal.

Pas d'albumine ni de sucre dans les urines.

Le 14 juin, le tubage à jeun ramène 370 cc de liquide légèrement bilieux Ce liquide, laissé au repos, donne un fort culot résiduel dans lequel on ne con-

1) Cackovic, Liecnicki riestnik. 1909. No. 5. Cité par Herbert J. Paterson, jejunal and gastrojejunal ulcer following gastrojejunostomy. Annals of Surgery. August 1909. Vol. L. 367—440.



state la présence d'aucun résidu alimentaire reconnaissable à l'oeil nucle malade était soumis aux lavages d'estomac depuis plusieurs jours et il n'avait mangé la veille au soir que deux oeufs et un peu de pain) au microscope nombreux grains d'amidon.

L'analyse chimique de ce liquide donne les résulats suivants:

$$\left.\begin{matrix} H = 0{,}110 \\ C = 0{,}109 \end{matrix}\right\} 0{,}219 \qquad \begin{matrix} T = 0{,}438 \\ F = 0{,}219 \end{matrix} \qquad \begin{matrix} A = 0{,}189 \\ \alpha = 0{,}72 \end{matrix} \qquad \frac{T}{F} = 2$$

Pas de réaction des acides gras.

On donne le repas d'Ewald. Soixante minutes après on en fait l'extraction. Le liquide est très abondant. L'analyse chimique fournit les chiffres suivants:

$$\left.\begin{matrix} H = 0{,}161 \\ C = 0{,}138 \end{matrix}\right\} 0{,}299 \qquad \begin{matrix} T = 0{,}423 \\ F = 0{,}124 \end{matrix} \qquad \begin{matrix} A = 0{,}321 \\ \alpha = 1{,}16 \end{matrix} \qquad \frac{T}{F} = 3{,}41$$

Fermentation acétique forte. — Syntonine: présence. — HCl libre: présence. — Peptone: présence.

On maintient le régime lacté, mais on permet au malade deux repas de viande par semaine. Lavages d'estomac.

Le malade s'améliore assez rapidement et son poids s'élève progressivement de 53 k 600 (14 juin 1904) à 67 k (mai 1904). Mais chaque fois qu'il veut laisser le régime lacté presqu' exclusif et qu'il essaye un régime plus substantiel, il est repris au bout de 1 à 3 jours de crises douloureuses avec brulures, envies de vomir, rarement vomissements. Un lavage d'estomac pratiqué le matin à jeun ramène alors des résidus alimentaires reconnaissables à l'oeil nu. Il suffit toutefois de quelques lavages et de la reprise du régime lacté pour faire disparaître ces résidus.

L'état général étant satisfaisant nous insistons pour que le malade entre en chirurgie.

Examen le 21 mai 1906. — Les phénomènes douloureux sont très attenués, le malade accuse seulement un peu de pesanteur épigastrique après les repas. L'appetit est bon. La langue est blanche, humide.

L'estomac est distendu et apparaît comme insufflé. La limite supérieure est à la 6ème côte, la limite inférieure dont le contour se suit au doigt et à l'oeil est à un petit travers de doigt au dessous de l'ombilic. L'organe semble surtout dilaté transversalement et placé en travers du crueux épigastrique; ses diamètres mesurent 13 cm et 25 cm. Il est le siège de fortes ondulations péristaltiques qui partent des fausses côtes gauches, se dirigent vers l'ombilic et vont s'éteindre un peu à droite de la ligne médiane.

Pas de sensibilité à la palpation. Aucune induration, aucune tumeur. L'abdomen est souple. Les fonctions intestinals sont régulières. Le foie remonte jusqu'au bord supérieur de la 6ème côte, il deborde d'un petit travers de doigt en fausses côtes. La hauteur est de 11 cm.

La Rate est perceptible à la percussion sur une étendue de 2 travers de doigt. Coeur et pancréas sains.

Urines normales

Du côté du système nerveux: pas d'Argyll; reflexes rotuliens forts; aucun trouble de la sensibilité générale ou spéciale.

Tubage à jeun, le 2 mai. Le malade a fait la veille au soir un repas composé de viande, le légumes et de pain. On extrait 30 cc environ d'un liquide légèrement verdâtre renfermant deux ou trois débris de légume nettement reconnaissable à l'oeil nu.



Opération le 25 mai 1906 (MM. Terrier et Gosset). Gastro-enterostomie postérieure en Y.

Suites opératoires régulières.

19 juin 1906. — Bon état général. Poids 62 kilo 300, aucun trouble fonctionnel.

Langue humide et rosée.

Cicatrice sous-ombilicale souple. Aucune sensibilité à la palpation. Limite supérieure de l'estomac au niveau de la 6ème côte. A droite de la cicatrice médiane on perçoit, à deux travers de doigt au dessus de l'ombilic, un claquement plutôt qu'un bruit de clapotage vrai. Cette partie de l'estomac dessine toujours sous la paroi une certaine saillie.

Par la sonde, à jeun, on retire 93 cc de liquide laissant déposer, par le repos, une fine poussière qui n'est mélangée d'aucun résidu alimentaire reconnaissable à l'oeil nu. Quelques petits débris de feuilles de légume surnagent sur le liquide. Au microscope: Fibres végétales, assez nombreux grains d'amidon, goutelettes graisseuses.

Analyse chimique:

$$\left.\begin{matrix} H = 0{,}080 \\ C = 0{,}117 \end{matrix}\right\} = 197 \qquad \begin{matrix} T = 0{,}335 \\ F = 0{,}138 \end{matrix} \qquad \begin{matrix} A = 0{,}204 \\ \alpha = 1{,}05 \end{matrix} \qquad \frac{T}{F} = 2{,}42$$

Syntonine, néant. — Peptone, présence. — Réaction acétique.

Recherche du suc pancréatique, négative.

Suc extrait 60 min. après le repas d'Ewald. — Liquide très abondant, peu coloré, ne contenant pas de résidus alimentaires, filtre lentement.

$$\left.\begin{matrix} H = 0{,}145 \\ C = 0{,}102 \end{matrix}\right\} 0{,}247 \qquad \begin{matrix} T = 0{,}401 \\ F = 0{,}154 \end{matrix} \qquad \begin{matrix} A = 0{,}233 \\ \alpha = 0{,}86 \end{matrix} \qquad \frac{T}{F} = 2{,}62$$

Syntonine, traces legères. — Peptones, moyennement abondantes. — Réaction acétique, legère. —

Recherche du suc pancréatique, négative.

29 juin 1906. — Nouvelle exploration avec la sonde à jeun. On ne retire que 11 cc liquide limpide, ne contenant aucun résidu alimentaire reconnaissable à l'oeil nu.

26 juin 1907. — Etat général très satisfaisant. Poids 61 kilos. Retour complet des forces qui permettent plusieurs heures de marche sans fatigue.

Le malade est au régime dyspeptique simple: viandes, rôties ou grillées, légumes verts hachés, féculents décortiqués, fruits, oeufs, laitages etc., eau comme boisson.

L'appetit est excellent; pas de nausées, pas de vomissements; pas de douleurs vraies; les selles sont réguliéres. Mais les digestions sont un peu difficiles; fréquemment le malade ressent des brulûre pendant des périodes de deux ou trois jours de durée; il est en butte à de nombreuses flatulences.

Le tubage à jeun donne 131 cc de liquide contenant quelques débris d'asperges reconnaissables à l'oeil nu. Au microscope: grains d'amidons, gouttelettes graisseuses, fibres végétales et musculaires.

L'analyse fournit:

$$\left.\begin{matrix} H = 0{,}116 \\ C = 0{,}095 \end{matrix}\right\} 0{,}211 \qquad \begin{matrix} T = 0{,}459 \\ F = 0{,}248 \end{matrix} \qquad \begin{matrix} A = 0{,}204 \\ \alpha = 0{,}92 \end{matrix} \qquad \frac{T}{F} = 1{,}85$$

Réaction acétique prononcée.



60 minutes après le repas d'epreuve: liquide très abondant (228 cc) mal émulsionné, très coloré, filtrant rapidement.

$$\left.\begin{matrix} H = 0{,}057 \\ C = 0{,}133 \end{matrix}\right\} 0{,}190 \qquad \begin{matrix} T = 0{,}372 \\ F = 0{,}182 \end{matrix} \qquad \begin{matrix} A = 0{,}219 \\ \alpha = 1{,}21 \end{matrix} \qquad \frac{T}{F} = 2{,}04$$

Syntonine, abondante. — Peptone, peu.

Réaction acétique prononcée.

26 oct. 1909. — Le malade vient nous retrouver pour des accidents nouveaux. Voici la note que nous remet son frère qui est médecin.

„En juin 1909, après une période excellente avec embonpoint relatif, sans aucune douleur, sans malaise appréciable, survient une diarrhée abondante (6 à 10 selles dans les 24 heures), tenace, qui résiste à l'usage du bismuth. Toutefois, sauf un amaigrissement très notable, l'état général reste assez bon. Les lavages d'estomac pratiqués mensuellement ramènent un liquide clair sans aucun débris.

Brusquement, le 31 août, après une journée de surmenage (marche prolongée), apparition de nausées, de pesanteurs à la région ombilicale, puis de vomissements alimentaires. Dépression physique très marquée, insommie. Ballonnement abdominal moyennement accusé, mouvements péristaltiques des anses intestinales d'une fréquence et d'une intensité extrêmes. Bruit étrange comparable à celui d'un liquide tombant d'une certaine hauteur, perceptible à une distance de plusieurs mètres. Un peu au dessous de l'ombilic. la pression exercée sur la paroi provoque de la douleur.

Le lendemain, 1 sept., aggravation des symptomes précédents. La douleur sous-ombilicale se produit spontanément d'une façon intermittente mais très violente. Les contractions de l'estomac et le peristaltisme intestinal sont incessants. L'intolérance pour les aliments est presqu' absolue Le malade absorbe dans les 24 heures un demi-litre de lait et un peu de potage au lait.

Le 2 septembre, on pratique un lavage d'estomac qui ramène d'abondantes matières noirâtres, d'odeur fécaloïde si pénétrante qu'elle gagne les pièces voisines. Pendant l'introduction du tube, il s'était déja dégagé des gaz fétides ayant l'odeur de l'hydrogène sulfuré. — Pendant cette journée du 2 sept.. les douleurs s'atténuent. Le malade tolère mieux les aliments (lait et crèmes). Il n'a pas de vomissements mais des éructations d'odeur fécaloïde fréquentes. Diminution du peristaltisme et des borborygmes. Constipation depuis 24 heures.

Le 3, 4 et 5 septembre, amélioration.

Le 6 septembre, retour de la diarrhée. Celle ci disparaît fin septembre à la suite de pansements au bismuth et de prises d'elixir parégorique. Du 2 sept. au 26 octobre les lavages d'estomac conservent les mêmes caractères. Ils répandent une odeur fécaloïde très intense et ramènent des matières épaisses, noirâtres, nettement fécaloïdes. L'amaigrissement et la perte des forces font de rapides progrès.

Le 26 octobre je pratique l'examen physique du malade. — Il existe un péristaltisme intestinal par moment très accentué et qui frappe a première vue. — A la palpation, on sent, au dessous de l'ombilic. transversalement placé à gauche de la ligne médiane mais débordant cette ligne sur la droite, un plan profond un peu resistant et comme constitué par des tissus inégalement indurés. Un bruit de clapotage des plus net occupe toute la partie inférieure de l'abdomen, principalement dans les flancs tandis qu'au niveau de l'épigastre existe un tympanisme assez prononcé. — L'insufflation de l'estomac montre que cet organe est transversalement couché dans la région sus-ombilicale, sa partie

la glus large siegeant à gauche au dessous des fautes côtes. Le bruit de clapotage perçu dans la partie inférieure du ventre en est indépendant, il appartient à l'intestin.

Le malade est très amaigri. Son poids est de 50 k, 900. Un examen gastrique pratiqué le 25 oct a donné les résultats suivants.

Pas de liquide à jeun.

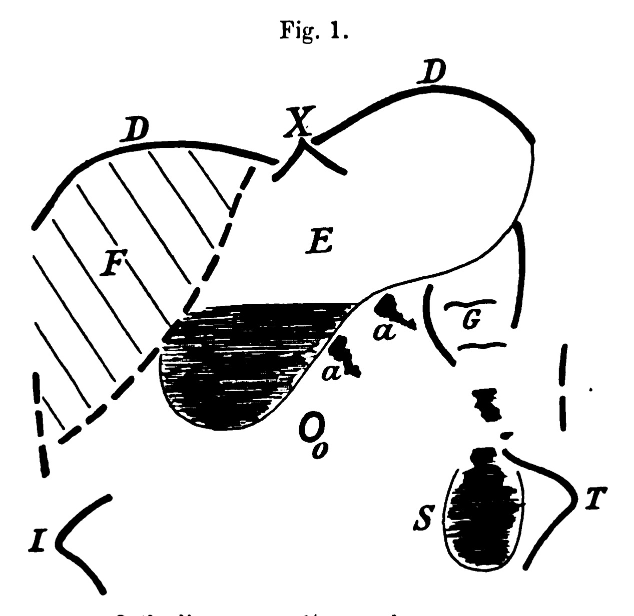
60 min. après le repas d'Ewald, on retire 482 cc de liquide, bien émulsionné, filtrant rapidement, de teinte légèrement rosée (malgré cette coloration, la réaction de Weber est négative).

$\left.\begin{array}{l} H = 0{,}102 \\ C = 0{,}139 \end{array}\right\} 0{,}241 \quad \begin{array}{l} T = 0{,}423 \\ F = 0{,}182 \end{array} \quad \begin{array}{l} A = 0{,}262 \\ \alpha = 1{,}15 \end{array} \quad \frac{T}{F} = 2{,}32$

Peptones assez abondantes.

Réaction acétique très prononcée.

Fig. 1.



Orthodiagramme $^1/_3$ grandeur nature.

X Angle xiphoïdien. *D* Voûts diaphragmatiques. *I* Epines iliaques. *O* Ombilic. *F* Foie. *E* Estomac renfermant le lait de bismuth gommé dans sa partie la plus déclive. *a a* Bismuth s'échappant de l'estomac dans l'intestin en deux points distincts. *S* Bismuth descendant dans l'anse sigmoïde. *G* Partie supérieure du colon descendant distendue par des gaz.

30 octobre. L'examen radioscopique de l'estomac est pratiqué avec l'aide de M. le Dr. Barret (voir fig. 1).

L'estomac occupe l'épigastre, placé transversalement et un peu obliquement de haut en bas et de gauche à droite. Le lait de bismuth occupe son extrémité droite. On voit le bismuth filer par deux orifices très voisins et passer rapidement dans le colon descendant.

Il ne paraît pas douteux qu'il existent deux fistules dont l'une fait communiquer directement l'estomac avec le gros intestin.

La forme et la direction de l'estomac sont telles que le niveau du liquide est bientôt inférieur au point où siège la fistule la plus élevée et qu'il est nécessaire, pour la faire jouer, de faire pencher le malade fortement vers la gauche.



9 novembre. — Mieux sensible. L'appetit est assez bon. Il n'y a pas eu de vomissements depuis huit jours. Les matières ramenées par le lavage stomacal ont une odeur moins fétide et sont beaucoup moins abondants, mais elles sont toujours nettement fécaloïdes.

Aucune douleur au cours des digestions qui sont moins laborieuses. Les mouvements péristaltiques sont très atténués ainsi que les borborygmes. On ne perçoit plus, au cours des digestions, le bruit tout particulier, si net au debut, de liquide qui tombe d'une certaine hauteur, de liquide qu'on transvase d'un récipient dans un autre.

Le malade se trouve bien de la position assise après le repas: cette position semble mieux assurer le passage du contenu stomacal dans l'intestin et diminuer le reflux des matières de l'intestin dans l'estomac.

Les selles sont moulées et presque régulières. Les pansements au bismuth amènent même des périodes de constipation de un ou plusieurs jours.

Le malade est tubé à jeun. On ne retire que quelques centimètres cubes de liquide n'ayant pas l'odeur fécaloide.

On le soumet à l'épreuve de Kaufmann. Le rectum ayant été vidé par un grand lavement, on y injecte 200 gr. d'eau tenant en suspension des grains de licopode colorés au violet de gentiane. On pratique quelques moments après un lavage d'estomac et on recherche ces grains dans le liquide extrait, à l'aide du microscope. Cette épreuve reste négative.

A parte du 15 novembre le caractère des lavages se modifie sensiblement. Leur odeur devient à peine désagréable et leur couleur est jaunâtre. Les digestions redeviennent laborieuses et s'accompagnent en flatulences pénibles. Dans les premiers jours de décembre, deux vomissements provoqués par la toux la nuit, l'un d'eux entraîne le rejet de matières extrêmement acides.

21 décembre. — Grande aggravation depuis quelques jours. Les lavages sont beaucoup moins fétides et moins fécaloides d'aspect, mais le malade vomit presque tout ce qu'il prend. Il en résulte une déperdition très rapide et très inquiétante des forces.

27 décembre. Opération par M. Gosset. — On arrive sans difficulté jusqu'au point où le jejunum et le colon adhérent entre eux. La fistule jejuno-colique est très voisine de la bouche de la gastro-anastomie et en détruisant l'une on détruit l'autre. Par l'ouverture gastrique on passe une sonde cannelée et on trouve avec une certaine difficulté une fistule gastro-colique étroite et peu perméable.

Les orifices fistulaires jejunal et colique, une fois les deux anses jejunocoliques séparées, apparaissent assez grands et allongés, de forme elliptique et un peu irrégulère. On suture ces orifices ainsi que l'ouverture gastrique.

Le gros intestin ne paraît pas extrêmement rétréci, et on ne juge pas indispensable de pratiquer une entero-anastomone.

La communication entre le jejunum et l'estomac est rétablie (gastroenterostomie antérieure).

Etiologie.

Fréquence. Ainsi le nombre des cas de fistules jejuno- et gastrocoliques simples on associées due à l'évolution d'un ulcère perforant développé à la suite de la gastro-enterostomie se réduisent à huit.



C'est donc là une complication rare. Elle ne se montre guère que dans 11 pour 100 des cas d'ulcère, c'est à dire 4 fois moins souvent que la péritonite avec plastron et deux fois et demie moins que la péritonite généralisée par perforation. En effet, les 63 cas d'ulcère peptiques consécutifs à la gastro-entérostomie que l'on peut actuellement réunir[1]) se décomposent de la façon suivante:

Péritonite avec plastron	29	cas
Péritonite sur aiguë avec perforation .	19	„
Fistules gastro- ou jejuno-coliques . .	7	„
Cas opérés à la suite de reprise des phénomènes douloureux ou fonctionnels avec ou sans sténose de la bouche . . .	7	„
Cas impossible à classer (description insuffisante)	1	„

Sexe. Les 7 cas de fistules jejuno- et gastro-coliques ont été rencontrés chez des hommes. Ce fait semble provenir tout simplement de ce que l'ulcère peptique s'observe à la suite de la gastro-enterostomie beaucoup plus souvent dans le sexe masculin: ses 61 cas de la statistique précédente où le sexe est mentionné, on compte 47 hommes pour 14 femmes. Il est à remarquer du reste que la gastro-entérostomie qui est à l'origine de ces accidents est pratiquée beaucoup plus fréquemment chez l'homme.

Causes qui favorisent le développement de l'ulcère. On a incriminé pour expliquer la production de l'ulcère à la suite de la gastro-enterostomie et sa prédominance dans le sexe masculin, l'usage de l'alcool et les écarts de régime. L'influence de pareils excès n'est pas contestable mais on en a certainement exagéré l'importance. Le malade de Gosset s'était soumis fidèlement

1) Ces cas sont les suivants. — Peritonite avec plastron: Quenu, Kocher, Heidenhain, Krönlein, Hahn (2 cas), Neumann, Mikulicz, Brodnitz, Schlöffer, Cackovic, Mikulicz (3 cas), Mayo-Robson, Tiegel, Jahr, von Hacker, Montprofit (in Th. Vachez), Rotgans (in Th. Vachez) (4 cas), Krönlein (in Schostak), Fritzsche (in Schostak), Berg (3 cas), Paterson. — Peritonite aiguë avec perforation: Braun, Hahn, Korte, Steinthal, Goepel (3 cas), Mikulicz, Cackovic, Basil Hall, Rushton Parker, Battle (2 cas), Graser, Hybrinette, Lenander, Deloye, Geo. H. Edington, Hausmann. — Fistules gastro- et jejuno-coliques: Czerny, Kaufmann, de Herezel, Gosset, Lion et Moreau (2 cas), Cackovic, Lion. — Cas réopérés à la suite de reprise des phénomènes douloureux: Czerny (2 cas), Cackovic, von Hacker, Grégory Conrell, Berg, Borszeky. — Cas non classé: von Eiselsberg.



à une règle alimentaire imposée par Soupault, et sur nos trois malades, deux, s'ils n'ont pas toujours surveillé scrupuleusement leur régime, n'ont pas fait tout au moins d'accès alcoolique, et le troisième, dont l'observation est rapportée plus haut, d'une classe assez élevée de la société, a toujours suivi nos prescriptions avec la plus grande rigueur.

C'est à la suite d'une gastro-entérostomie pratiquée pour un ulcère peptique en évolution ou cicatrisé que s'est produit dans tous les cas la communication du jejunum ou de l'estomac avec le colon.

L'existence antérieure d'un ulcère et la persistance des conditions qui ont amené la production de cet ulcère, telles sont, beaucoup plus que les questions de sexe ou de régime, les causes qui dominent l'étiologie de la fistule jejuno- ou gastro-colique, ou mieux, de l'ulcère perforant dont elle est la conséquence.

A la suite de la gastro-enterostomie pour sténose ulcéreuse, le chimisme gastrique peut se trouver modifié de deux façons différentes[1]). La gastro-entero-anastomose n'exerce-t-elle que son action purement mécanique, la sécrétion devient plus riche en acide chlorhydrique ou combiné et son activité est accrue ou tout au moins conservée, permet-elle le reflexe des liquides intestinaux dans l'estomac, elle s'apauvrit au contraire et les valeurs de H et de C tombent à des taux plus on moins inférieurs. Or, c'est lorsque la première de ces conditions se trouve réalisée que l'on voit se produire l'ulcère peptique, et à sa suite, dans des cas bien définis comme nous l'établirons dans un instant, la fistule jejuno- ou gastro-colique. Nos observations personnelles avec examens chimiques pratiqués avant et après la gastro-enterostomie en fournissent la démonstration.

Ainsi M... (La fistule jejuno-colique par ulcère peptique du jejunum, G. Lion et Ch. Moreau, obs. II) présentait les chimismes suivants:

Avant la gastro-enterostomie. — 60 min. après le repas d'Ewald:

$$\left.\begin{matrix} H = 0{,}036 \\ C = 0{,}226 \end{matrix}\right\} 0{,}262 \qquad \begin{matrix} T = 0{,}459 \\ F = 0{,}197 \end{matrix} \qquad \begin{matrix} A = 0{,}284 \\ \alpha = 1{,}09 \end{matrix}$$

4 mois après la gastro-enterostomie:

$$\left.\begin{matrix} H = 0{,}146 \\ C = 0{,}190 \end{matrix}\right\} 336 \qquad \begin{matrix} T = 0{,}503 \\ F = 0{,}167 \end{matrix} \qquad \begin{matrix} A = 0{,}306 \\ \alpha = 0{,}84 \end{matrix}$$

1) Consultez, Ch. Moreau, Des suites de la gastro-enterostomie pratiquée pour stenose non cancéreuse du pylore. Thèse Paris 1909. — Cette thèse que j'ai inspirée contient 27 obs. dont 18 me sont personnelles.



2 ans et 3 mois après l'intervention, la fistule jejuno-colique est établie depuis 8 à 9 mois:

$$\left.\begin{array}{l} H = 0{,}153 \\ C = 0{,}146 \end{array}\right\} 299 \qquad \begin{array}{l} T = 0{,}430 \\ F = 0{,}131 \end{array} \qquad \begin{array}{l} A = 0{,}292 \\ \alpha = 0{,}95 \end{array}$$

Recherche du suc pancréatrique, négative.

Dans l'observation de V... rapportée ci-dessus, on voit que l'hyperchlorhydrie dans le liquide à jeun et l'hyperpepsie générale dans le liquide extrait à la 60ème minute de la digestion du repas d'Ewald avant l'opération, se maintiennent on fléchissent à peine dans la suite. La recherche du suc pancréatique reste négative.

Enfin, dans un cas avec autopsie, nous avons pu étudier l'état de la muqueuse gastrique et démontrer l'existence d'une belle gastrite parenchymateuse avec prolifération des deux variétés de cellules glandulaires.

Causes qui commande la production de la fistule jejuno- ou gastro-colique. — Les conditions étiologiques prédentes appartiennent, à vrai dire, moins à la fistule jejuno- ou gastro-colique qu'à l'ulcère qui l'a précedée; elles sont à l'origine de tous les ulcères consécutifs à la gastro-enterostomie quelle qu'en doive être la complication. Il en est une par contre dont l'action influence directement son développement: elle n'a été observée jusqu'ici qu'à la suite de la gastro-enterostomie postérieure et elle paraît étroitement liée à ce mode de intervention. En étudiant les faits d'ulcères perforants qui forment la statistique rapportée plus haut, on voit, en effet que sur 29 cas de péritonite avec plastron, le mode d'intervention a été la gastro-enterostomie antérieur dans 24 cas, l'Y antérieure dans 4 (dans un cas le mode d'intervention n'est pas indiqué) tandis que sur 7 cas de fistule jejuno- on gastro-colique, on compte 5 gastro-entérostomies postérieures et deux Y postérieurs[1]).

L'ulcère perforant consécutif à la gastro-entérostomie se localise presque toujours sur la face antérieure du jejunum. Il détermine des adhérences qui fixent cet organe à la paroi abdominale quand la gastro-entérostomie est antérieure, au colon transverse, placé immédiatement an devant de lui, quand elle est

1) Les cas de péritonite sur aiguë avec perforation comprennent 13 gastro-entérostomies antérieures, cinq postérieures et un Y antéreur; les cas où les malades ont été réopérés à la suite de troubles fonctionnels ou douloureux sans signes de péritonite ou de fistules comprennent 2 gastro-entérostomies antérieures, 4 postérieures et 1 cas indéterminé.



postérieure. Ainsi s'explique comment toutes les péritonites localisées avec plastron ont été vues à la suite de la gastro-entérostomie ante-colique et comment touts les ouvertures dans le colon transverse se sont faites à la suite de la gastro-entérostomie retro-colique.

Anatomie pathologique.

Les faits qui servent de base à ce mémoire comprennent 4 cas de fistule jejuno-colique, un cas de fistule gastro-colique et 3 cas de fistules jejuno- et gastro-coliques associées.

La fistule jejuno-colique est donc, comme du reste l'ulcère du jejunum qui lui donne naissance[1]), la lésion que l'on rencontre le plus souvent. Bien que les documents anatomo-pathologiques qui la concernent soient peu nombreux, elle s'est présentée dans les cas où elle a été observée avec des caractères assez tranchés pour qu'ils soit possible d'en donner une description suffisamment précise. La fistule gastro-colique n'a guère été vue que combinée à la précédente, on ne trouvera dans les observations que peu de détails la concernant et sa description sera plus brève.

Fistule jejuno-colique. A l'ouverture de l'abdomen, le chirurgien ne constate aucune adhérence de la masse intestinale avec la paroi, ni des anses intestinales entre elles en dehors des deux anses qui sont le siège de la fistule; celles-ci sont en quelque sorte libres dans le péritoine, on les aborde facilement quand on a relevé le grand épiploon.

La face antérieure de la branche descendante de l'anse jejunale anastomosée avec l'estomac est unie à la face postérieure du colon transverse en un point situé au dessous et à une distance variable de la bouche gastro-intestinale. Cette distance est parfois assez grande, elle atteignait 10 cm dans les cas de M. Gosset. D'autres fois elle est très courte et le jejunum adhère au colon au voisinage immédiat de l'endroit où il est fixé à la paroi gastrique.

Ces variations de siège entrainent quelques différences dans la disposition et les rapports des anses intéressées.

La fistule est-elle située près de la bouche gastro-intestinale, le colon transverse, fixé en arrière au sommet de l'anse jejunale anastomosée, a contracté en haut et en avant des adhèrences avec

1) Sur les 63 cas d'ulcère consécutif à la gastro-enterostomie, la lésion siègeait 42 fois sur le jejunum, 11 fois sur la bouche anastomotiques; 4 fois sur l'estomac, 3 fois simultanément sur le jejunum et sur l'estomac; dans les 3 cas restants la localisation n'est pas précisée.



la grande courbure. Le mésocolon et le ligament gastro-colique, rétractés et épaissis, forment dans l'angle d'union du jejunum et du gros intestin un bourrelet saillant qui fixe ce dernier, le comprime et contribue à le rétrécir.

Se trouve-t-elle, au contraire, placée assez loin de la gastro-entérostomie, le mésocolon ne présente ni épaississement, ni rétraction, le colon n'adhère pas à l'estomac et quand on l'a séparé par section du jejunum il recouvre toute sa mobilité.

Quel que soit le siège de la fistule, le colon transverse apparait rétréci à son niveau. Ce rétrécissement semble constant, et si le bourrelet formé par le mésocolon peut, comme nous l'avons dit, être pour une part dans sa production lors de fistule haut située, il existe également dans les autres cas. Chez les malades de Gosset et Kaufmann, il fut constaté avant même qu'on eùt suturé les bords de la perforation. Celle-ci fermée, il devìnt tel qu'on dut faire une iléo-sigmoïdostomie dans le premier cas, une colo-colostomie dans le second. Deux de nos malades présentaient un rétrécissement peu serré; le troisième, dont nous avons pu faire l'autopsie, en avait un si prononcé que nous crûmes tout d'abord avoir affaire à une simple occlusion intestinale.

En amont de la fistule et de la portion rétrécie, le gros intestin est distendu, en aval il est rétracté. C'est ainsi que chez un de nos malades il avait le volume du bras en deça de l'obstacle et à peine celui du pouce au delà. L'intestin grêle est dilaté sur tout ou partie de sa longueur. Constamment il a paru, contrairement au colon, augmenté de volume et même épaissi sur la portion descendante de l'anse jejunale anastomosée. Chez les malades qui ont été opérés, on a pu suturer sans produire de rétrécissement les bords de la perforation; une fois même, M. Gosset a fait sans inconvénient un triple surjet à la soie.

Quand on pratique la séparation des deux anses intestinales accolées, on constate que les surfaces par lesquelles leurs parois adhèrent entre elles autour de la fistule n'ont que très peu d'étendue. Il a suffi à M. Gosset dans l'un des cas qu'il a opérés d'inciser sur une épaisseur de 2 à 3 mm. pour arriver à l'orifice du communication.

Après séparation, le jejunum et le colon présentent, l'un sur sa face antérieure, l'autre sur sa face postérieure, une perte de substance le plus souvent arrondie, régulière, comme établie par le chirurgien (Gosset). Les bords de ces orifices sont lisses, non épaissis (cas de Kaufmann), ou indurés, épaissis, mais seulement au niveau du colon (cas de Gosset). Les muqueuses des deux



intestins paraissent se continuer et se confondre l'une avec l'autre sans aucun manque le continuité.

Dans le cas suivie d'autopsie que nous avons publié avec M. Moreau, nous avons pu inciser le long de leurs faces libres les anses intestinales accolées et prendre une notion plus exacte encore de la disposition des lésions.

Du côté du colon, la fistule apparaissait comme un cours canal, des dimensions d'une pièce de 50 centimes, creusé à travers les parois des deux intestins. Elle était bordée par un bourrelet assez régulièrement arrondi, plus épais toutefois et plus saillant dans sa moitié droite. A son niveau le côlon transverse subissait un rétrécissement brusque. La partie de cet organe située en amont était notablement dilatée et présentait, du fait de ce changement rapide un volume des plis nombreux et accentués. Sur la partie située en aval, au contraire, le retrécissement se prolongeait pendant 3 à 4 cm, et n'atteignait son plus grand développement qu'à une certaine distance de l'orifice fistuleux en un point où sa lumière n'admettait plus que la tige d'un porte-plume; cette atrésie semblait en rapport avec une hypertrophie considérable des parois.

Du côté du jejunum, la fistule s'ouvrait un peu au dessous de l'orifice de la gastro-enterostomie dans une sorte de poche ou carrefour qui se trouvait ainsi en communication en haut avec l'estomac, en avant avec le colon et qui était limitée en bas sur la face postérieure du petit intestin par un fort replis muqueux de 7 à 8 cm de hauteur. Un semblable „diverticule de la branche descendante de l'anse jejunale“ est signalé dans l'observation de Kaufmann.

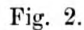
L'examen histologique des bords de la fistule et de la muqueuse gastrique nous a fourni les renseignements suivants.

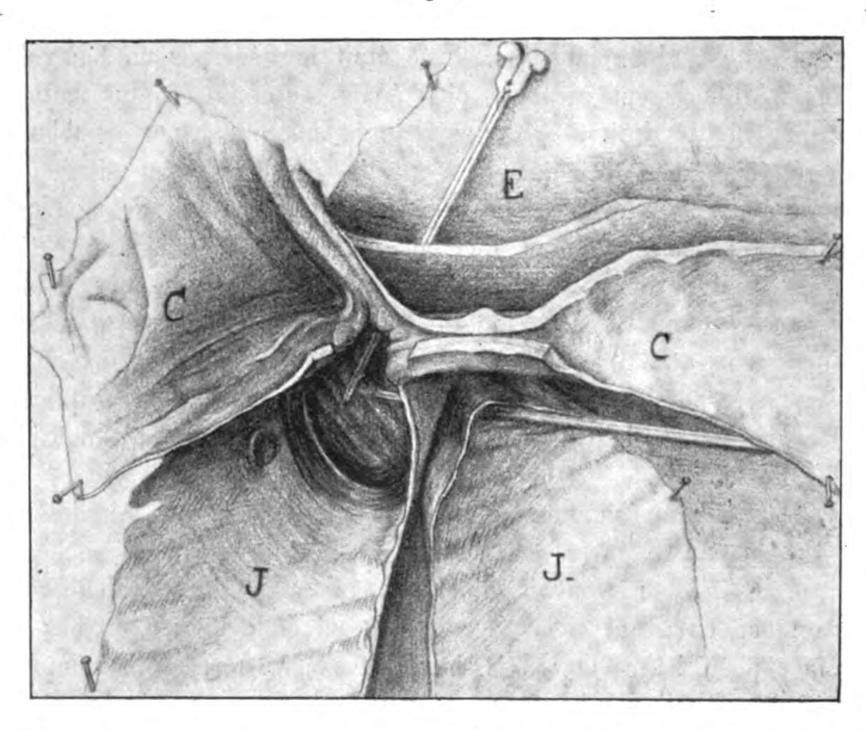
Les coupes portent sur le contour de la fistule dans sa partie droite la plus épaisse. On reconnaît facilement à l'absence ou à la présence de villosités les muqueuses du gros et du petit intestin et le point où elle se fusionnent. Elles forment, en s'unissant presqu'à angle droit, un repli ou coude arrondi dont la zone de fusionnement occupe la saillie. Il n'y a en aucun point d'hypertrophie notable de la muqueuse, de la celluleuse ni de la musculeuse, l'épaisseur et la consistance du bord de la fistule sont dues à la présence de l'épiploon qui comble tout l'espace libre compris dans le repli muqueux. Aucune ulcération n'est visible, la réunion



muco-muqueuse est parfaite; la couche épithéliale est partout tombée, mais les glandes sont régulièrement rangées et débouchent normalement sur toute l'étendue de la surface.

Le point d'union des deux muqueuses s'accuse de la façon suivante: les deux muscularis mucosae sont comme sectionnées


Fig. 2.



E Estomac: sonde cannelée passant de l'estomac dans le jejunum par la bouche de la gastro-enterostomie. *J J* Jejunum: sonde cannelée passant de l'anse ascendante anastomosée dans l'anse descendante en suivant la lumière naturelle de l'intestin. *C C* Gros intestin; les parois en sont très épaissis et la lumière en est extrèmement rétrécie dans la portion qui passe en avant de l'anse jejunal, au dessous de la grande courbure. — A droite, au niveau du point où commence la portion rétrécie, orifice de la fistule jejuno-colique qui a été sectionnée vers son bord inférieur par l'incision d'ouverture du gros intestin. — En arrière de cet orifice, on aperçoit le diverticule formé sur la paroi du jejunum. — A droite du replis qui limite ce diverticule, petit ulcère perforant qui a occasionné une péritonite aigue mortelle.

brusquement de chaque côté à une petite distance du sommet du coude, elles laissent entre elles un espace assez étroit au niveau duquel, dans la profondeur de la muqueuse, les culs — de — sca glandulaires ont subi un certain degré de prolifération et pris un aspect adénomateux. Il n'ya plus de celluleuse; à l'encontre de

ces glandes vient la couche musculeuse dont les faisceaux ont perdu l'orientation normale et sont, dans leurs couches les plus superficielles, sectionnés en petits moignons séparés par de minces travées fibreuses. La couche profonde de la musculeuse paraît normale. Au dessous se trouve le repli épiploique signalé plus haut. La muqueuse stomacale est le siège d'une superbe gastrite hyperpeptique: les glandes sont longues, larges, serrées les uns contre les autres, sans prolification notable du tistu interstitiel; elles sont remarquables par la prolifération des deux variétés de cellules, surtout des cellules de bordure qui sont très nombreuses en certains points, paraissent augmentées de volume et contiennent souvent plusieurs noyaux.

Fistule gastro-colique. — L'unique fait de fistule gastro-colique isolée, observé par Cerny, est rapporté très brièvement. Près de la bouche anastomotique, voisine elle-même de la grande courbure, il existait un ulcère qui, développé sur la paroi de l'estomac, avait entraîné l'adhérence de cette paroi avec le colon transverse puis une communication entre les deux viscères.

Dans les faits de fistules jejuno- et gastro-coliques associées, les ulcères tant jejunal que gastrique qui commandent la lésion ont été trouvés au voisinage immédiat de l'orifice de la gastro-enterostomie. Le siège de l'ulcère et des adhérences qui unissent l'estomac et le colon est en rapport avec celui de la bouche anastomotique. Dans le cas de Kaufmann la fusion s'était faite entre la paroi postérieure de l'estomac près de la grande courbure et la face supérieure du colon transverse; c'est au niveau de la même face et près de la même courbure que l'on trouva l'orifice de la fistule à l'autopsie. L'orifice fistulaire peut avoir des dimensions variables: il mesurait 1 cm de chez le malade de Kaufmann, plus d'un pouce de large chez celui de de Herezel; il était étroit et paraissait au voie d'oblitération dans notre dernière observation. Les bords en étaient nets dans le cas de de Herezel, formées par les parois viscérales très épaissies dans celui de Kaufmann.

Les deux orifices fistulaires gastro- et jejuno-coliques, étudiés à l'autopsie, se trouvaient très proches l'un de l'autre dans ce dernier. L'orifice supérieur conduisait dans l'estomac, l'inférieur dans le jejunum. Les deux fistules se superposaient de telle sorte qu'une sonde introduite par l'estomac pouvait ressortir dans le colon en passant soit directement par la fistule gastro-colique soit par la bouche anastomatique et par la fistule jejuno-colique.





Symptomatologie.

C'est à une période plus ou moins tardive et parfois éloigné de la gastro-enterostomie (5 et 7 ans) que se révèlent les fistules jejuno- et gastro-coliques.

Le début en est marqué tantôt par la diarrhée, tantôt par la diarrhée et la douleur bientôt suivies de vomissements bilieux à odeur fécaloïde ou fécaloïdes vrais, tantôt par des éructations à odeur fécaloïde.

Ces symptomes imputables à la fistule elle-même peuvent apparaître d'emblée et l'ulcère jejunal ou gastrique cause première de l'affection paraît être, dans les deux cas et tant qu'il n'est pas compliqué, une lésion absolument latente. Mais il n'en est certainement pas toujours ainsi et la phase de fistule confirmée peut être précédée d'une période plus ou moins longue de manifestations douleureuses ou fonctionnelles. Nous n'en voulons pour preuve que les 7 cas d'ulcére peptique de la statistique rapportée plus haut, dans lesquels la réapparition des douleurs et de symptomes rappelant ceux de l'ulcère en évolution fit pratiquer une nouvelle intervention avant toute production de péritonite ou de trajet fistulaire[1]). Il n'est pas douteux qu'abandonnés à eux-mêmes ceux de ces cas où il existait un ulcère du jejunum auraient pu évoluer vers l'une de ces complications.

Une fois établie, les fistules jejuno- et gastro-coliques se traduisent par un ensemble de symptomes que nous décrirons méthodiquement.

Symptomes fonctionnels. — Ce sont la diarrhée, les éructations à odeur fécaloïde, les vomissements et les douleurs.

La diarrhée est de tous les signes fonctionnels le plus important à cause de sa gravité. Elle manque rarement puisqu'elle est notée 5 fois des sept. Elle est abondante et répétée (7 à 8 selles par jour). Elle résiste à tous les traitements et se montre d'une façon continue ou elle est intermittente et alterne avec des périodes de constipation plus ou moins absolue. Elle est parfois influencée par l'ingestion des aliments et se montre deux ou trois heures après les repas.

Les selles sont liquides ou demi-liquides, d'odeur acide, le plus souvent jaunâtres. Parfois elles sont blanches et ressemblent

1) Sur les 7 cas en question on trouve 4 fois un ulcère développé au niveau de l'anastonome et 3 fois un ulcère jejunal.



à une émulsion de graisse. Il est exceptionnel qu'elles renferment du sang. Dans trois de nos observations où l'examen a été fait tout spécialement à ce point de vue, elles ne contenaient pas de débris d'aliments non digérés et ne présentaient pas les caractères des selles lientériques.

Les éructations à odeur fécaloide constituent peut-être le symptome le plus caractéristique de l'affection. Fréquentes surtout pendant les digestions, elles ont une odeur d'hydrogène sulfuré si repoussante que l'entourage du malade ne tarde pas à en être fortement incommodé. Elles sont mentionnées dans toutes les observations et acquièrent de ce fait une importance encore plus considérable.

Les vomissements, au contraire, sont inconstants; ils manquaient totalement dans deux observations. Lorsqu'ils existent ils ont une odeur fécaloïde; ils sont composés seulement de bile et d'aliments ou contiennent des matières fécaloïdes vraies.

En étudiant avec soin les observations on peut se rendre compte que les premiers de ces vomissements se rencontrent seuls dans les cas de fistules jejuno-coliques isolées et que les seconds ou vomissements fécaloïdes vrais appartiennent aux fistules gastro-coliques simples ou associées. C'est également et seulement dans ces dernières que les lavages d'estomac ont ramené des débris de matières fécales.

Cette distinction qui nous paraît légitime doit-elle être tenue pour rigoureuse et le reflux du contenu intestinal n'est-il pas possible dans certain cas de fistules jejuno-coliques à orifice jejunal placé au voisinage immédiate de la bouche anastomotique? C'est ce que l'avenir nous apprendra.

La douleur ne tient pas dans le tableau clinique une place aussi importante que les autres symptomes fonctionnels. Elle accompagne généralement la diarrhée et se montre sous forme de coliques le plus souvent légères, rarement très intenses. Elles occupent tout l'abdomen ou restent localisées le plus souvent au flanc gauche.

Chez le malade de Kaufmann, il existait des douleurs abdominales très violentes bien que les gardes-robes fussent régulières. Elles se montraient à tout moment de la journée, et prirent, à diverses reprises, une intensité telle qu'elles dominaient le tableau clinique. La morphine seule était capable de les calmer.

Signes physiques. — Signes d'occlusion incomplète du gros intestin. Nous avons constaté chez nos trois malades un



assemblage de signes physiques qui, comme on s'en rendra compte, offrent le plus grand interêt. Ils sont la conséquence des lésions de rétrécissement du gros intestin et doivent nécessairement en partager la constance. Bien qu'ils ne soient pas signalés dans les autres cas, il n'y a pas de doute pour nous qu'ils ne faisaient défaut dans aucun deux et qu'ils n'échapperont plus dorénavant à l'attention d'observateurs prévenus.

A l'inspection, le ventre apparaît ballonné, principalement dans la région ombilicale. On aperçoit les anses intestinales qui se dessinent sous la peau et il suffit de quelques chiquenandes appliquées sur la paroi pour en exciter les contractions et déterminer l'apparition de mouvements péristaltiques. Au moment des coliques qui précèdent les gardes-robes, l'intestin s'agite encore plus violemment et le péristaltisme devient assez prononcé pour être constaté par les malades eux-mêmes.

Recherche-t-on le bruit de clapotage, on le trouve avec la plus grande netteté jusque dans les parties les plus déclives du ventre, bien au dessous de l'ombilic et même latéralement dans les fosses iliaques. Il semble au premier abord que l'estomac est extrêmement dilaté et qu'il occupe la totalité de l'abdomen.

Mais si l'on pratique l'insufflation, on voit que cet organe même distendu est compris tout entier dans la région ombilicale et qu'il ne couvre qu'une partie restreinte de la surface occupée par le bruit de clapotage. De plus, si l'on extrait complètement le cortenu gastrique à l'aide de la sonde, ce dernier bruit n'en persiste pas moins avec la même intensité. Il apparaît manifestement qu'il ne prend pas naissance au niveau de l'estomac, il est d'origine intestinal.

En même temps que ce bruit de clapotage paradoxal, la percussion, peut faire découvrir une zône de matité qui occupe les parties les plus déclives de l'abdomen, variant de siège et passant d'un flanc dans l'autre avec les changements de position du malade. Les deux phénomènes sont connexes et sont dus à la présence de liquide dans les anses intestinales distendues.

Ces différents signes physiques, ballonnement du ventre et agitation péristaltique, bruit de clapotage paradoxal, matite déclive et fausse ascite, auxquels il faut ajouter la diarrhée, forment un ensemble clinique qui se confond complètement avec le syndrôme de l'occlusion incomplète de l'intestin, dont la description est due à Cruveilhier, Delbet et Mathieu en France, von Litten



et Nothnagel en Allemagne. Cela est si vrai que l'un de nos malades, celui dont nous avons fait l'autopsie, est un de ceux dont Mathieu rapporte les exemples dans son important travail. Et de fait, n'avons-nous pas montré au chapitre précédent que la fistule jejuno-colique s'accompagnait régulièrement d'un rétrécissement plus on moins serré du gros intestin au niveau et en aval de la fistule[1]).

Examen radioscopique. Une seule fois pratiquée, dans le cas que nous publions plus haut, l'examen radiologique a permis de constater le passage du bismuth de l'estomac dans l'intestin par un double trajet et sa pénétration rapide dans le colon descendent et l'Siliaque. Le diagnostic de double fistule jejuno- et gastro-colique a pu ainsi être affirmé dans un cas où l'épreuve de Kaufmann était restée négative.

Epreuve de Kaufmann. — L'estomac ayant été vidé à l'aide de la sonde, on fait un lavage du rectum et du colon jusqu'à ce que le liquide de lavage revienne clair. On introduit alors dans le rectum sous faible pression une certaine quantité d'eau tenant en suspension des grains de lycopode colorés par le violet gentiane. On pratique ensuite une nouvelle évacuation de l'estomac et l'on recherche à l'aide du microscope, les grains de lycopode dans le liquide extrait. Cette épreuve a pour but de démontrer l'existence de la fistule gastro-colique. Elle a été positive dans le cas de Kaufmann, elle a été également positive dans l'observation de récidive que nous relaterons dans un instant, elle est restée négative dans l'observation de V. publiée plus haut; dans ce cas, comme le chirurgien l'a constate au moment de l'intervention, la fistule gastro-colique était fort étroite et paraissait en voie de rétrécissement.

Symptomes généraux. — La diarrhée de long cours, les vomissements dans les cas où ils deviennent fréquents, les troubles apportés à la nutration par l'occlusion chronique ne tardent pas à

1) J. Cruveilhier, Traité d'anatomie pathologique générale. 1882. t. II. p. 869. (Fausse ascite dans un cas d'étranglement du gros intestin par suite du renversement de mésentère.) — Von Litten, Soc. méd. de Berlin 18 nov. 1885 (cas de fausse ascite). — P. Delbet, Des obstructions chroniques et incomplète de l'intestin sans occlusion. Leçons de clinique chirurgicale de l'Hôtel Dieu (août—sept. 97) Paris, Steinheil. 1899. p. 273. — Nothnagel, Die Erkrankungen des Darms u. des Peritoneums. 1898. S. 195. — A. Mathieu. Le clapotage et la matité déclive dans l'occlusion incomplète de l'intestin. Bull. de la soc. méd. des hôp. Paris, 22 mai 1908, 743—753, et Arch. des mal. de l'app. digestif et de la nutrition juin 1908, p. 329.



avoir leur retentissement sur l'état général. Les malades maigrissent et surtout s'affaiblissent très rapidement. Dans le cas de Gosset la perte de poids fut de 11 kilos en deux mois. Au bout d'un temps variable, le dépérissement est tel qu'on a nettement la sensation que les malades en sont arrivés aux dernières limites de la résistance, et que, si aucun traitement efficace n'intervient, la mort est la seule termination possible.

Complication, marche, durée, terminaison.

La durée de l'affection est difficile à préciser. La marche peut-être en effet interrompue par une complication mortelle ou par une intervention.

Une fois, la fistule jejuno-colique n'a pas été opérée. Le malade est mort d'accidents peritoniaux aigus causés non par la fistule elle-même, mais par la perforation d'un second ulcère développé sur le jejunum, en avant du diverticule de la branche descendante de l'anse anastomosée.

Dans les six autres cas, il y a eu intervention chirurgicale et les fistules ont pu être obturées.

Deux fois, la mort a suivi l'opération. Le malade de Kaufmann mourut de péritonite aigue, une perforation s'étant produite au niveau de l'entero-anatomose qui avait été pratiquée à l'aide du bouton de Murphy pour parer au rétrécissement du colon transverse. Chez le malade dont l'observation est rapportée plus haut la mort paraît devoir être attribuée à la grande faiblesse du malade et probablement aussi à des phénomènes d'occlusion (le calibre du gros intestin, après section de l'orifice fistulaire, avait paru suffisamment large et il n'avait pas été fait d'entero-anastomose).

Restent 4 cas avec guérison post-opératoire. L'état des malades a paru parfait à la suite de l'intervention. Mais l'exemple suivant vient nous démontrer qu'un danger menaçant persiste toujours dans les cas de ce genre, la récidive. Il s'agit du malade qui fait l'objet de l'observation II que nous avons publiée avec M. Moreau. Opéré de fistule jejuno-colique le 19 juin 1908, il a été repris en mai 1909 de phénomènes annonçant la production d'une fistule gastro-colique. Voici le detail de cette suite d'observation dont on trouvera la 1ère partie dans notre mémoire déjà signalé.

M..., peintre en bâtiment, 48 ans, a subi la gastro-enterostomie en Y pour ulcère sténosant du pylore le 29 décembre 1905. En juillet 1907, apparition

d'une diarrhée qui est le 1er signe d'une fistule jejuno-colique qui est opéréo le 19 juin 1908.

Après cette dernière opération, la diarrhée disparaît, le malade peut s'alimenter comme tout le monde, mais il est en butte à des borborygmes très intenses qui s'entendent à distance.

Les forces ne reviennent que très lentement. Il ne peut reprendre son tavail qu'en février 1909, encore doit-il se servir d'une canne pour marcher.

Vers le mois de mai, il commence à ressentir des douleurs et des gonflements d'estomac, il a frequemment des renvois mais sans odeur et ses forces commencent de nouveau à l'abandonner. Son patron l'envoie travailler à la campagne espérant que le grand air pour ra améliorer son état.

C'est à la campagne qu'il est pris de vomissements fécaloïdes. Il fait une différence bien nette entre ces vomissements et ceux qu'il a eus à l'occasion de la fistule jejuno-colique et qui avaient l'odeur fécaloïde mais ne contenaient pas de véritables neatières fécales.

A partir de ce moment il a assez souvent des vomissements fécaloïdes, trois à quatre heures après les repas.

En juillet, il doit cesser son travail et entre à l'Hôtel Dieu dans le service de M. Gosset et y reste cinq semaines.

M. Gosset ne juge pas l'intervention urgente.

La situation reste stationnaire.

Il entre dans mon service à la Pitié. salle Rostan, lit no. 12, le 6 décembre 1909.

Il se plaint de ressentir des grouillements dans une région de l'intestin placée transversalement au niveau de l'ombilic, et, de temps en temps, des élancements très violents qui l'obligent á se tenir plié en deux. De plus il souffre d'une douleur continuelle dans le bas ventre avec propagation dans les testicules.

Il mange avec appetit, mais dès qu'il a mangé son ventre gonfle considérablement. Une heure ou une heure et demie après, il va à la garde-robe et se trouve soulagé.

Il a 3 ou 4 selles dans les 24 heures. Les matières sont liquides, mousseuses et jaunes. Elles sont assez abondantes.

Les vomissements ne se produisent que tous les 3 ou 4 jours, ordinairement 4 à 5 heures après un repas. Ils sont très abondants et sont constitués en partie par des matières fécales, jaunâtres, d'odeur repoussante. Le goût en est horrible et caractéristique. La faiblesse est assez grande, l'amaigrissement prononcé. Le facies n'est pas mauvais bien que les téguments aient une teinte en peu bronzée. La langue est blanche, étalée. Pendant qu'on interroge le malade, on entend, de temps en temps un bruit de gargouillement plus ou moins intense, qui s'accompegne, au dire de malade, d'une sensation de resserrement ou de contraction.

A l'inspection, le ventre apparaît ballonné dans son ensemble. Au moment où se produisent les gargouillements il est le siège de contractions violentes des intestins qui se dessinent sous la peau sur une étendue plus ou moins grande ou sous forme de nœuds.

A la palpation générale on sent une certaine rénitence. On trouve un bruit de clapotage qui occupe toute la partie inférieure du ventre, les flancs et les fosses iliaques, plus fort toutefois à gauche qu'à droite. Il existe aussi



un bruit de clapotage dans la zone épigastrique mais à tonalité plus élèvée. On évacue le contenu gastrique à l'aide de la sonde. Le bruit de clapotage disparaît à l'épigastre, il persiste dans les régions basses du ventre. Les liquides extraits son nettementes fécaloïdes: ils ont une odeur et un aspect caractéristiques.

Le foie, délimité au plessigraphe, remonte jusqu' à la 4ème côte et reste à 3 travers de doigt au dessus des fausses-côtes. La hauteur de sa malité est de 10 cm.

Rien au cœur.

Rien dans les poumons.

L'épreuve de Kaufmann est positive.

L'existence d'une fistule gastro-colique ne fait aucun doute.

Pronostic.

Le pronostic des fistules jejuno- et gastro-coliques est grave Abandonnée à elle-même la maladie parait devoir toujours entraîner la mort.

L'intervention chirurgicale est seul capable d'amener la guérison. Toute fois, bienque les suites immédiates de l'opération soient, dans les cas heureux, des plus favorables, les malades sont exposés par la suite, aux dangers de la récidive. Sur les 7 malades qui nous ont fourni les élements de notre description, un est mort de péritonite consécutive à la perforation d'un second ulcère développé sur le jejunum non loin de l'orifice de la fistule jejuno-colique, un autre, opéré de fistule jejuno-colique a fait moins d'un an après une nouvelle fistule gastro-colique.

Pour mieux juger du danger de la récidive, reportons-nous à la statistique générale des cas d'ulcères peptiques dont il a été déjà plusieurs fois question. Sur les 63 cas qui composent cette statistique, nous avons pu relever 4 cas d'ulcères multiples, 8 cas de récidive d'ulcère à la suite d'une première intervention et 3 cas de double et même de triple récidive.

Cette fréquence de l'ulcère récidivant s'explique facilement par la persistance des conditions qui président à la formation de l'ulcère peptique et que nous avons exposées à propos de l'étiologie.

Quoi qu'il en soit, on comprend de quelle importance est la connaissance des fistules jejuno- et gastro-coliques par ulcère perforant consécutif à la gastro-enterostomie et quel intérêt il y a à en faire le diagnostic d'une façons précise.

Diagnostic.

Des éructations à odeur fécaloïde, des vomissements de même odeur ou même véritablement fécaloïdes, le syndrôme de l'occlusion incomplète de l'intestin: diarrhée de long cours, agitation péri-



staltique, clapotage paradoxal, malité déclive, tel est l'ensemble des symptomes qui, chez un individu ayant subi antérieurement la gastro-entérostomie, doit faire admettre le diagnostic de fistule jejuno- on gastro-colique par ulcère perforant. Ainsi posé, le problème paraît assez facile à résoudre. Tous ces signes cependant n'ont pas la même valeur diagnostique et certains d'entre eux pourraient donner lieu à des interprétations erronées.

Les éructations à odeur fécaloïde n'ont manqué dans aucun des cas connus. Elles ont donc une importance de premier ordre. Elles appartiennent également aux fistules jejuno- et gastro-coliques.

Moins constants, les vomissements, quand il existent, ont une égale valeur diagnostique. De plus, on peut, croyons-nous, trouver dans leurs caractères un signe distinctif des deux variétés de fistules. Si, dans toutes deux, les vomissements ou le contenu de l'estomac extrait par la sonde ont une odeur fécaloïde, ils n'ont présenté l'aspect vraiment fécaloïde, c'est-à-dire n'ont permis de reconnaître des matières fécaloïdes en nature, que lors de communication directe de l'estomac et du gros intestin.

L'existence de la fistule gastro-colique peutêtre encore démontrée par l'épreuve de Kaufmann aux grains de lycopode colorés par le violet de gentiane et par l'examen radioscopique.

L'épreuve de Kaufmann toutefois ne paraît pas d'une constance absolue. Elle a fait défaut dans l'un de nos cas. Il est juste d'ajouter que dans ce cas la fistule, examinée au cours de l'opération, a paru très étroite et comme en voie d'oblitération.

L'examen radioscopique nous a permis par contre, dans le même fait, d'affirmer l'existence de cette fistule en nous montrant le passage du lait de bismuth de l'estomac dans l'intestin par deux bouches distincts et l'arrivée presqu'instantanée de ce lait dans le colon descendant et dans l'S iliaque (fig. 1, p. 40).

La diarrhée peut survenir chez les gastro-entérostomisés en dehors de toute fistule jejuno- ou gastro-colique. Elle se montre soit dans les jours qui suivent immédiatement l'opération, soit, au contraire, à une époque plus ou moins tardive. Elle serait due, dans le premier cas, à l'irritation causée par le chyme sur un intestin non accoutumé à son contact; elle reconnaîtrait pour cause, dans le second, une insuffisance des sécrétions pancréatique et biliaire. On pourrait supposer, avec tout autant de vraisemblance, qu'elle est due au trouble du chimisme et de l'évacuation gastrique. Elle cède en général assez facilement sous l'action du traitement

médical. Nous croyons d'ailleurs que certains cas de diarrhée grave rapportés par les auteurs étaient probablement dûs à des fistules jejuno ou gastro-coliques méconnues.

Le bruit de clapotage intestinal, nous l'avons vu, peutêtre à un examen superficiel, considéré comme un bruit de clapotage gastrique. La persistance du phénomène lorsqu'on a extrait le contenu de l'estomac à l'aide de la sonde, le défaut de concordance entre les points extrêmes où on peut l'obtenir et les limites de l'organe insufflé permettront de ne pas tomber dans cette erreur.

Il est utile aussi d'avoir présentes à l'esprit les analogies qui existent entre ce bruit de clapotage ainsi bien caractérisé et deux symptômes importants de l'estomac en sablier: l'„ectasia ventriculi paradoxa" de Jaworski et le signe de Bouveret. Le premier est caractérisé par la persistance du bruit de clapotage après l'évacuation de l'estomac par la sonde (l'instrument n'a pas pu franchir l'obstacle medio-gastrique et la poche inférieure n'a pas été vidée); le second, qui appartient à ces cas de biloculation où, par suite d'une disposition spéciale de la zône sténosée, l'insufflation ne gonfle que la poche supérieure, consiste dans un défaut de concordance entre les limites fixées à l'estomac par la recherche du bruit de clapotage et celles qu'il paraît atteindre une fois distendu. Les ressemblances sont telles entre ces différents symptômes, qu'il est des cas où le doute sera bien difficile à lever. L'exploration à l'aide des rayons X pourra parfois permettre de trancher la question. Du reste, l'existence de renvois à odeur fécaloïde et la notion de gastro-enterostomie antérieure seront d'un grands poids pour le diagnostic.

Lorsque le syndrôme de l'occlusion incomplète de l'intestin sera relevé dans son ensemble, ce sont encore ces deux derniers éléments de diagnostic qui interviendront pour préciser d'une façon absolue la cause de l'occlusion.

Traitement.

Le traitement des fistules jejuno- et gastro-coliques est exclusivement chirurgical. Une fois le diagnostic posé, l'intervention s'impose.

L'opération consiste dans la séparation des anses adhérentes et dans la fermeture des perforations qu'elles présentent une fois séparées. De plus, le rétrécissement du gros intestin peut nécessiter l'établissement d'une entéro-anastomose destinée à assurer le libre cours de matières.

La séparation des anses intestinales est facile lorsque la fistule siège à une certaine distance de la gastro-entérostomie. Elle devient au contraire beaucoup plus laborieuse lorsque fistule et bouche gastro-intestinale sont dans la voisinage l'une de l'autre.

Dans le cas de Kaufmann, où il existait une double jejuno- et gastro-colique, Görsser met trois heures à séparer les organes et à fermer les perforations. De Herezel, si nous avons bièn compris sa description un peu obscure, fut obligé de détruire la gastro-entérostomie pour séparer les anses intestinales et de reconstituer ensuite la communication gastro-jejunale. Chez le malade dont l'observation est rapportée ici même, la bouche anastomatique fut également détruite et il fallut pratiquer une gastro-entérostomie antérieure. Il suffit de se reporter à la planche annexée à ce mémoire pour se rendre compte que, dans les cas de ce genre, la séparation et la suture de la fistule ne peut guère s'effectuer sans porter le bistouri sur l'orifice gastro-intestinal.

L'obligation de parer aux inconvénients du rétrécissement du gros intestin s'est présentée dans le cas de Gosset (fistule éloignée de la gastro-entérostomie) comme dans celui de Kaufmann (fistule voisine de la gastro-entérostomie). Elle aurait existé dans le cas du malade auquel appartenait la pièce dessinée plus haut s'il avait été opéré.

Au contraire le gros intestin parut avoir conservé un diamètre suffisant à de Herezel et à Gosset chez deux de ses opérés.

Görsser, dans le cas de Kaufmann, pratique une colocolostomie au bouton de Murphy; comme nous l'avons déjà dit, il se produisit le 6ème jour une ulcération au niveau du bouton et le malade mourut de péritonite.

M. Gosset pratiqua chez un de ses malades une iléo-sigmoidostomie avec suture et obtint un excellent résultat.

Résumé.

Die Fistulae jejuno- et gastro-colicae sind die seltensten Komplikationen eines im Anschluss an eine Gastro-Enterostomie sich entwickelnden Ulcus pepticum; bis jetzt sind mit den drei von mir beobachteten acht Fälle in der Literatur bekannt geworden. Sie wurden bisher nur im Anschluss an die Gastro-Enterostomia posterior beobachtet und scheinen an diesen Eingriff gebunden zu sein, während im Anschluss an die Gastro-Enterostomia anterior



von den hierhergehörigen Folgezuständen vor allem eine lokalisierte adhäsive Peritonitis auftrat.

Unter den acht Fällen zählt man viermal Fistula jejuno-colica, einmal Fistula gastro-colica und dreimal Fistula jejuno- et gastro-colica associata. Die Fistula jejuno-colica ist demnach, wie auch das sie verursachende Jejunalgeschwür, die häufigste Komplikation.

Wenn man bei einem Menschen, dem kurz vorher wegen einer nichtkrebsigen Stenose des Pylorus die Gastro-Enterostomie gemacht wurde, folgende Symptome findet, so muss man daran denken, dass sich eine solche Fistel gebildet hat. Diese Symptome, welche die Fistula jejuno- et gastro-colica charakterisieren, sind folgende: Aufstossen von fäkulentem Geruch, ebensolches Erbrechen, wie Erbrechen richtiger Fäkalmassen, dabei das Syndrom des unvollständigen Darmverschlusses, langanhaltende Diarrhöen, peristaltische Unruhe, paradoxe Darmbewegungen.

Die isolierte, und besonders die tiefgelegene Fistula jejuno-colica ist gewöhnlich nicht von richtigem Koterbrechen gefolgt, sondern führt nur zum Erbrechen von fäkulent riechenden Massen. Das echte Koterbrechen gehört zu der Fistula gastro-colica und zu der kombinierten Fistula jejuno- et gastro-colica.

Die Diagnose der Fistula gastro-colica stützt ferner der positive Ausfall der Kaufmann'schen Probe (mit Gentianaviolett gefärbtes Lycopodium wird per clysma gegeben und dann im Magen durch die Sonde wieder gewonnen und mikroskopisch nachgewiesen), endlich die radioskopische Untersuchung.

Die Prognose der Fistula jejuno- et gastro-colica ist quod vitam schlecht. Auch die chirurgische Behandlung ist äusserst schwierig, da man die adhärenten Eingeweide trennen, die Fisteln schliessen und endlich eine komplementäre Operation ausführen muss, um einem Retrecissement des Dickdarms vorzubeugen. Wenn die Fistel und die Gastro-Enterostomie dicht zusammenliegen, kann man letztere oft nicht einmal schonen und muss eine neue anlegen.

Obendrein wird, wie der eine von mir beobachtete Kranke lehrt, die Prognose noch dadurch getrübt, dass selbst in dem Falle des glücklichen Gelingens der Operation die Gefahr des Rezidivs besteht.



VI.

Aus der medizinischen Universitätsklinik in Kopenhagen.

Studien über die motorische Magenfunktion.

Von

Privatdozent Dr. **Sk. Kemp** (Kopenhagen).

I. Klinische Untersuchungen über die Entleerungsverhältnisse des normalen Magens.

a) Motilitätsprobemahlzeiten.

Seitdem Kussmaul im Jahre 1869 die Magensonde eingeführt und so eine rationelle Magenuntersuchung ermöglicht hat, ist energisch daran weitergearbeitet worden, unsere Kenntnisse von der Magenfunktion unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen zu erweitern und zu vertiefen.

In den ersten Jahren wurden wesentlich die schweren Motilitätsstörungen untersucht; gegen Schluss der 70er Jahre jedoch nach Erscheinung von v. d. Veldens bekannter Arbeit über den Salzsäuremangel bei Cancer ventriculi, warf man sich voll Eifer auf das Studium der Sekretionsstörungen, und all die viele Arbeit, die in den letzten Jahren auf die Physiologie und Pathologie des Magens gewendet wurde, ist zu einem ganz überwiegenden Teil der chemischen Seite seiner Funktion zugute gekommen. Die hochgespannten Erwartungen, die man anfangs hegte, dass es möglich sein würde, aus den verschiedenen krankhaften Veränderungen des Chemismus mit einiger Sicherheit auf bestimmte pathologisch-anatomisch nachweisbare Krankheitsprozesse der Magenschleimhaut zu schliessen, hat man allerdings im Lauf der Zeit allmählich mehr und mehr fallen lassen müssen, aber wir sind doch allmählich zu einer recht eingehenden Kenntnis der Verhältnisse der Magensaftsekretion bei den verschiedenen Magenerkrankungen vorgedrungen und haben dadurch eine Reihe recht wertvoller diagnostischer Erfahrungen gesammelt.

Weit unvollständiger ist unser Wissen von den motorischen Funktionstörungen, denn nur ihre schwerste Form, die Stagnation, die motorische Insuffizienz II. Grades, ist eingehend untersucht und als Symptom eines ernsten Magenleidens allgemein anerkannt, dessen Ursache meistens in einer mechanischen Behinderung der Entleerung zu suchen ist. Ueber die leichteren Motilitätsstörungen, die Atonie, die motorische Insuffizienz I. Grades, herrscht dagegen andauernd grosse Uneinigkeit und Unsicherheit, sowohl was ihre Bedeutung als auch ihr Vorkommen und ihre Häufigkeit betrifft.

Die Ursache hierfür ist in verschiedenen, zu allererst aber in dem Umstand zu suchen, dass wir keine passende Methode zur Untersuchung der motorischen Magenfunktion besitzen; denn während wir für die Bestimmung des Magenchemismus in Ewalds Probefrühstück eine Normalmethode besitzen, die alle berechtigten Forderungen befriedigt und allmählich fast überall Anwendung gefunden hat, werden für die motorischen Funktionen allerlei verschiedene Methoden benutzt, und ständig werden neue angegeben, ohne dass jedoch eine zu allgemeiner Anerkennung gekommen wäre. Die meisten sind sehr schnell wieder vergessen worden, und nur ganz wenige wie die Leube-Riegelsche Probemahlzeit und in der neuesten Zeit Ewalds Probefrühstück mit seinen verschiedenen Modifikationen haben breitere und andauernde Verwendung gefunden.

Ohne Zweifel ermöglichen uns auch die beiden letztgenannten Methoden, und namentlich die Leube-Riegelsche, einigermassen brauchbare Aufklärung über die Motilitätsverhältnisse des Magens zu geben, aber sie beide haben sehr wesentliche Fehler, die leicht verständlich sind, wenn man bedenkt, dass sie ursprünglich nicht nur mit Rücksicht auf die Untersuchungen der motorischen Verhältnisse zugespitzt sind, sondern dass sie gleichzeitig darauf berechnet sind, Aufklärung über den Ventrikelchemismus zu geben. Dass eine Mahlzeit sich hierzu verwenden lässt, dazu ist Voraussetzung, dass sie imstande ist eine einigermassen homogene Masse zu bilden, die sich ohne Spülung leicht aushebern lässt. Sie muss sonach keine schwer zu zerkleinernden Nahrungsbestandteile enthalten, die sowohl die Homogenisierung unmöglich machen als auch Schwierigkeiten bei der Ausheberung bereiten würden, da sie leicht die Sonde verstopfen könnten. Aber gerade der Mangel dieser Stoffe in den erwähnten Probemahlzeiten macht es, dass sie unter bestimmten Umständen leicht zu ganz abweichenden



Resultaten führen, da die Bearbeitung und Zerteilung zu einem grossen Teil auf chemischen Weg vor sich gehen kann, ohne dass besondere Forderungen an die rein mechanische Arbeit des Magens gestellt werden, die wir gerade zu untersuchen wünschen.

Benutzt man also Leube-Riegels Probemahlzeit zur Motilitätsuntersuchung bei einem Pat. mit abnorm vermehrter Salzsäureproduktion (z. B. Ulkus mit alimentärer Hypersekretion), so wird schnell eine wesentlich chemische Zerkleinerung und teilweise Auflösung des Fleisches vor sich gehen, die den ganz überwiegenden Teil der Mahlzeit ausmacht. Ihr anderer Hauptbestandteil, das Kartoffelmus, ist schon von vornherein so fein zerteilt, dass es nur einer ganz geringen mechanischen Bearbeitung bedarf, um in den Darm expediert werden zu können. Die Anforderungen, die in solchen Fällen an die Magenmuskulatur selbst gestellt werden, werden also nur sehr gering sein. Dass das nicht nur rein theoretische Raisonnements sind, geht aus den zumeist deutscherseits gemachten Angaben über die Hypermotilität bei Ulkus hervor. Wenn z. B. Riegel[1]), Lorenz[2]) und andere behaupten, dass die Verdauungszeit bei Ulkuspatienten nicht verlängert, sondern eher verkürzt ist, so beruht diese „Hypermotilität" sicherlich auf einer vom Ulkus verursachten Hypersekretion des Magensafts und daraus folgender kräftigerer chemischer Bearbeitung der Probemahlzeit, nicht dagegen auf einer vermehrten Muskelwirkung. Benutzt man nämlich, wie ich es tue, eine geeignetere Mobilitätsprobemahlzeit, so kommt man nach meinen Untersuchungen zu dem gerade entgegengesetzten Resultat: einer fast konstanten Entleerungsverzögerung (s. u.).

Ebenso trügerisch ist die „Hypermotilität", die man bei Anwendung des Ewaldschen Probefrühstücks gewöhnlich bei Patienten mit Achylie findet; denn auch hier ist die schnelle Entleerung sicher nicht das Resultat einer motorischen Abnormität, sondern hat zu allernächst seine Ursache in den veränderten chemischen Verhältnissen; infolge des Säuremangels muss der Pylorusreflex als stark herabgesetzt angenommen werden, z. T. vielleicht als aufgehoben, und der Magen lässt daher die kleine, leicht bearbeitbare Mahlzeit, die schon während des Kauens einigermassen zerkleinert ist, ohne weitere Bearbeitung schnell in den Darm

1) Riegel, Die Erkrankungen des Magens. II. Teil. 1908. S. 360.

2) Lorentz, Die Erkrankungen des Magens. Handb. d. prakt. Medizin (Ebstein u. Schwalbe). 1905. Bd. II. S. 126.



passieren. Gibt man dagegen eine grössere Mahlzeit mit reichlichen, schwer verdaulichen Nahrungsbestandteilen, so wird der Pylorus sich deren Passage widersetzen, bis sie einen bestimmten Grad von Zerkleinerung erreichen, und da zeigt es sich, dass die Entleerung bei Achyliepatienten bald rechtzeitig vor sich geht, bald mehr oder weniger verspätet, aber niemals besonders schnell. Ja selbst eine ausgesprochne „Hypermotilität" beim Ewaldschen Probefrühstück schliesst, wie ich es später zeigen werde, keineswegs aus, dass der in Betracht kommende Ventrikel in Wirklichkeit Sitz einer ausgesprochenen motorischen Insuffizienz ist.

Fehlerquellen obengenannter Art vermeidet man bei Anwendung der von Bourget angegebenen Mahlzeit, die ausser Suppe (200 ccm), Fleisch (100 g) und Brot (50 g) gleichzeitig einige schwer zu verdauende Nahrungsstoffe in Form von 6 gekochten Pflaumen enthält. In etwas modifizierter Art ist diese ursprüngliche Bourgetsche Mahlzeit auch bei meinen Funktionsuntersuchungen benutzt, und zwar gebrauche ich eine Mahlzeit von folgender Zusammensetzung: 250 ccm Hafersuppe, 50 g gehacktes und gekochtes Kalbfleisch, 4 Schnitten französisches Butterbrot, 8 gekochte Zwetschen und 1 Esslöffel Preisselbeerkompott. Sie enthält also verglichen mit der von Bourget nur die halbe Fleischmenge, aber eine grössere Zahl Zwetschgen und ausserdem 1 Esslöffel Preisselbeeren. Die Menge der schwer verdaulichen Substanzen ist also vermehrt (z. T.) auf Kosten der leicht verdaulichen.

Ich glaube, dass diese Mahlzeit alle Eigenschaften hat, die man von einer Motilitätsprobemahlzeit fordern darf. Sie enthält in ganz bestimmtem Mengenverhältnis die meisten der Stoffe, die der Magen zur täglichen Bearbeitung bekommt. Die sind derartig kombiniert, dass sie alles in allem eine ganz wohlschmeckende Mahlzeit abgeben, die in der Regel von den Patienten als eine angenehme Unterbrechung in der einförmigen „Ventrikelkost" gern genommen wird. Dass dieses Moment nicht ohne Bedeutung für die Funktion des Magens ist, wissen wir aus Parlows Untersuchungen über den „Appetitsaft". Des weiteren ist sie einigermassen voluminös, aber doch nicht grösser angelegt, als dass nicht beinahe jeder Magenkranke imstande wäre, mit dem Ganzen fertig zu werden. Nur sehr selten gelang das nicht, zumeist ist es dann das Fleisch, das Schwierigkeiten macht.

Der Hauptvorteil bei dieser Mahlzeit ist jedoch, wie erwähnt, unbedingt ihr reichlicher Gehalt an schwer verdaulichen Bestand-

teilen. Man vermeidet hierdurch die missweisenden Resultate, die Ewalds und Leubes Probemahlzeiten unter gewissen Verhältnissen veranlassen können; denn selbst in Fällen einer ausgesprochenen alimentären Hypersekretion, wird die rein chemische Beeinflussung nur eine recht untergeordnete Rolle für die Bearbeitung und Zerkleinerung dieser wenig beeinflussbaren Substanzen spielen. So ist es zu allernächst die Magenmuskulatur, an die Forderungen gestellt werden, nicht nur in Richtung der Bearbeitung, sondern auch die Austreibung der recht groben Nahrungsreste wird zweifelsohne eine entschieden grössere Muskelarbeit erfordern als die Entleerung einer leichten, feinzerteilten Mahlzeit. Speziell zur Konstatierung einer Krankheit des Pylorus ist diese Probe zweifellos ausgezeichnet, da Preisselbeerschalen, Pflaumenschalen und ähnliche voluminöse Nahrungsteile schwer durch einen cicatriciell oder spastisch verengten Pylorus werden hindurchgleiten können.

Die Preisselbeeren sind zu der Mahlzeit mit besonderer Rücksicht auf die „Kleine Retention" hinzugefügt; zu deren Nachweis sind sie ausgezeichnet geeignet.

Für diese Motilitätsprobemahlzeit habe ich die Bezeichnung „Retentionsmahlzeit" gebraucht, in Uebereinstimmung mit der Nomenklatur, die ich im grossen ganzen zur Bezeichnung der verschiedenen Motilitätsstörungen benutzt habe. An Stelle der Ausdrücke: Atonie, Dilatation und Ektasie, die im Lauf der Zeit so grosse Begriffsverwirrung gemacht haben, habe ich alle Grade und Formen der verspäteten Entlerung unter der rein symptomatischen Sammelbezeichnung „Retention" zusammengenommen, indem ich hierunter jede Zurückhaltung von Nahrung im Magen über den Zeitpunkt verstehe, da er normalerweise sich entleert haben sollte. Nach Menge nnd Art der Nahrungsreste unterscheidet man wieder grosse, kleine und mikroskopische Retention. Wünscht man eine spezielle Bezeichnung für die höchsten Grade der Retention, wo der Magen permanent reichliche Nahrungsreste enthält, so könnte man diesen Zustand als kontinuierliche Retention bezeichnen (ähnlich der kontinuierlichen Hypersekretion). Lässt der reichliche Nahrungsinhalt am Magen sich jedoch nur durch eine einzelne oder einige wenige Untersuchungen nachweisen, um so schnell zu verschwinden, so spricht man von einer transitorischen Zwölfstundenretention.

Man vermeidet dadurch eine Belastung der Ventrikelnomen-



klatur mit neuen Namen und erreicht eine gleichmässige, leicht verständliche Bezeichnung für die verschiedenen Formen und Grade der Motilitätsstörung.

b) Untersuchungen über die Entleerungsverhältnisse des Magens bei Gesunden.

Um die Bedeutug der Aufschlüsse zu würdigen, die man bei Verwendung einer Retenentionsmahlzeit erhält, ist es eine notwendige Bedingung, dass man mittels einer grossen Zahl von Untersuchungen bei absolut gesunden Individuen zur Klarheit darüber gekommen ist, wie der normale Magen sich gegenüber dieser bestimmten Mahlzeit verhält, denn nur so wird es möglich zu entscheiden, ob die Resultate in dem betreffenden Fall innerhalb der physiologischen Grenze liegen oder nicht. Es gilt von der Funktion des Magens vielleicht in noch höherem Grade als vom übrigen Körper, dass die Grenzen des Physiologischen stark schwanken und schwer zu ziehen sind. Es bedarf also eines beträchtlichen Untersuchungsmaterials, um das mit einiger Sicherheit zu entscheiden.

Die Beschaffung eines solchen hinreichend grossen Materials wirklich gesunder Individuen begegnet jedoch verschiedenen Schwierigkeiten. Ein einigermaassen sicheres Kriterium dafür, dass man es mit einem gesunden Magen zu tun hat, besitzen wir nämlich nicht; doch gilt es die Forderungen so streng wie möglich zu stellen.

Zunächst muss man natürlich verlangen, dass sich bei den „Normalindividuen" keine subjektiv krankhaften Symptome seitens des Magens oder Darms finden. Das ist eine Bedingung, die von einer grossen Zahl Patienten auf einer inneren Klinik erfüllt wird, ohne dass man dabei sicher ist, dass ihr Magen normal funktioniert. Verschiedene innere Krankheiten können nämlich Störungen der Magenfunktion veranlassen, ohne dass diese sich durch Auftreten dyspeptischer Symptome zu erkennen zu geben brauchen. Das gilt von den meisten akuten und chronischen Infektionskrankheiten, von den meisten sogenannten konstitutionellen Leiden: Herz-, Lungen-, Leber- und Nierenaffektionen. Weiter begegnet man solchen Funktionsstörungen bei cerebralen und medullären Leiden. Auch die grosse Zahl Neurastheniker, die sich immer auf einer inneren Klinik finden, sind für diese Untersuchungen nicht geeignet, da die Möglichkeit reiner nervöser funktioneller Störungen nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Sieht man nun von allen diesen Patienten ab, so verbleibt ein nicht mehr sehr brauchbares Material, und man ist daher wesentlich darauf angewiesen, seine Versuchsobjekte ausserhalb des Hospitals zu suchen. Unter den 17 „gesunden“ Individuen, die ich untersucht habe, sind auch nur 4 Hospitalpatienten. Bei keinem dieser 4 Patienten waren irgendwelche Zeichen von Digestionsstörungen gewesen, und bei 3 (Nr. 9, 11, 12) war die Natur der Erkrankung derartig (Neuromyositis bronchialis, Neuritis extrem. inf. und eine abgelaufene rheumat. Pleuritis), dass man kaum einen Einfluss auf die Magenfunktion annehmen kann. Etwas weniger zuverlässig ist der 4. Patient (Nr. 13), der an Sclerosis dissiminata leidet; a priori darf man wohl kaum bestimmt ausschliessen, dass diese Krankheit Störungen in der Funktion der Verdauungsorgane mitführt, aber jedenfalls fanden sich bei diesem Patienten weder Symptome eines Magen- noch Darmleidens.

Von den übrigen 14 Versuchsindividuen hatte ein einziges (Nr. 17), eine alte Frau von 79 Jahren, eine leichte Obstipation. Die restierenden 13 sind nicht nur „magengesund“, sondern bieten in keiner Beziehung krankhafte Symptome dar. Bis auf zwei, No. 6 und 14, auf die weiter unten näher eingegangen werden soll, waren sie auch früher gesund gewesen, sie hatten die gewöhnlichen Infektionskrankheiten in der Kindheit, aber sonst keine schwereren Krankheiten durchgemacht; speziell hatten sie keine Unterleibsleiden gehabt.

Die allgemeine Organuntersuchung ergab bei ihnen allen normale Verhältnisse. Dieses in Verbindung mit dem Fehlen dyspeptischer Symptome gibt eine gewisse Wahrscheinlichkeit, dass diese Individuen einen normal funktionierenden Magen haben, aber sicher ist das durchaus nicht. Es könnte sich ja ein latentes Magenleiden vorfinden, und man muss deshalb, bevor man den Magen für gesund erklärt, auch seine Sekretionsverhältnisse untersuchen, nicht allein auf dem Höhepunkt der Verdauung, eine Stunde nach Ewalds Probefrühstück, sondern auch durch Ausheberung des nüchternen Magens. Diese letzte Untersuchung ergab bei 2 anscheinend gesunden Individuen (Nr. 15, 16) ein recht reichlich salzsaures Sekret; in 2 anderen Fällen (Nr. 14, 17) fand sich Hypochylie bzw. Achylie nach Ewalds Probefrühstück. Selbstverständlich können diese 4 nicht als normal in Betracht kommen. Es verbleiben demnach von den 17 Individuen nur 13, die alle vollständig normale Sekretionsverhältnisse darbieten, und sonach



alle die Forderungen erfüllen, die man stellen muss, einen Magen für gesund zu erklären.

Das Material ist also nur verhältnismässig klein, 10 Männer und 3 Weiber, aber es ist so sorgfältig wie möglich mit Beiseitelassung aller zweifelhaften Fälle ausgewählt. Es besteht fast ausschliesslich aus relativ jungen Individuen, deren Alter zwischen 15 und 35 Jahren liegt. Es ist natürlich zu bedauern, dass nicht auch die höheren Altersklassen vertreten sind, doch muss man hier den Umstand mit in Betracht ziehen, dass man weit grössere Chancen auf wirklich gesunde Mägen zu treffen hat, wenn man mit jüngeren Individuen arbeitet. Im Lauf der Jahre ist der Magen so vielen verschiedenen Läsionen ausgesetzt, dass nur die wenigsten Mägen lebenslang unbeschädigt bleiben. Wie von Seidelin[1]) nachgewiesen ist, begegnet man bei alten Leuten sehr gewöhnlich herabgesetzter oder fehlender Salzsäuresekretion, wahrscheinlich infolge von Gastritis; bei dem einzigen älteren „gesunden" Individuum (Nr. 17), das ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, liess sich denn auch eine Achylie nachweisen.

Bei meinen Untersuchungen über die Entleerungsverhältnisse des Magens bei Gesunden bin ich nach einem bestimmten Plan vorgegangen, der so gleichmässig wie möglich bei allen untersuchten 13 Individuen durchgeführt ist[2]).

Zuerst wurde ein Ewaldsches Probefrühstück mit Ausheberung nach 1 Stde. gegeben, wobei, wie gesagt, bei ihnen allen normale Sekretionsverhältnisse nachgewiesen wurden. Allerdings sind die Säurezahlen bei den verschiedenen Individuen recht verschieden, indem als niedrigste Zahlen für freie HCl 25, für die Totalacidität 45 (Nr. 1) gefunden wurden; die höchsten waren 45 bezw. 80 (Nr. 11); diese recht hohen Zahlen finden sich jedoch mit einem sehr geringen Mageninhalt (15 ccm) zusammen und haben somit kaum eine pathologische Bedeutung. (Vgl. Rubow „Die diagn. Bedeutung des hyperaciden Mageninhalts". Hosp. 1906. S. 1157.) Zeichen einer digestiven Hypersekretion, d. h. hohe Säurezahl bei reichlichem Mageninhalt, fanden sich in keinem Falle.

Auch die Pepsinbestimmung [nach Liebmann[3])] zeigte bei ihnen allen normale Verhältnisse, wenn man eine junge Frau (Nr. 6)

1) Hospitalstid. 1903.

2) Bei Nr. 13 ist jedoch keine Sekretionsuntersuchung vorgenommen.

3) P. Liebmann, Eine neue Methode klinischer Pepsinbestimmung. Medizin. Klinik. 1909. Nr. 47.



ausnimmt, die zwei Jahre vor der Untersuchung eine akute Appendicitis gehabt hatte, weshalb eine Appendectomie à chaud gemacht war. Bei zwei Proben fand sich eine sehr niedrige peptonisierende Kraft, aber da sie niemals Magendarmsymptome gehabt hatte (ausser der erwähnten akuten Appendicitis) und in jeder anderen Beziehung normale Verhältnisse zeigte, (gut chymefizierten nicht schleimigen Mageninhalt) habe ich es zu verantworten gemeint, sie unter die gesunden Versuchsindividuen mitzurechen.

Nach dieser einleitenden Untersuchung der Sekretionsverhältnisse wurden bei jedem einzelnen Individuum eine Reihe Motilitätsprüfungen mit einer R.-Mahlzeit der früher besprochenen Zusammensetzung angestellt, um eine Aufklärung über den Zeitpunkt der endlichen Leerung des Magens zu bekommen. Ich bin hierbei in folgender Weise vorgegangen: An verschiedenen Tagen wurde eine Retentionsmahlzeit verabfolgt, und dann Aspirations- und Magenausspülungen vorgenommen, an dem einen Tag 3, an dem anderen Tag 4 Std. später usw., bis der Magen leer gefunden wurde. Am besten würde es natürlich sein, die Ausheberung in einer Reihe von Tagen fortlaufend vorzunehmen, oder vielleicht in Zwischenräumen von einzelnen Tagen, damit der Magen über den Eingriff zur Ruhe kommen kann. Leider konnte ich jedoch nicht so über die Zeit meiner Versuchspersonen disponieren, dass das durchführbar gewesen wäre. Meistens vergingen einige Tage und nicht selten längere Zeit zwischen den einzelnen Sondierungen. Die Voraussetzung, auf diesem Wege erträgliche Resultate zu bekommen, ist, dass die Magenverdauung bei demselben gesunden Individuum einigermassen gleichmässig vor sich geht. Nach Bourget[1]) scheint das auch der Fall zu sein; B. findet nämlich bei zahlreichen Versuchen an normalen Mägen, dass man bei Anwendung einer konstanten Probemahlzeit zur selben Zeit nach der Einnahme immer dieselbe chemische und mechanische Arbeit verrichtet findet; die Variationen in der Quantität des vorhandenen Mageninhalts hängen ausschliesslich von der eingeführten Nahrung ab.

Vielleicht formuliert Bourget dies Postulat ein wenig zu scharf, aber seine Erfahrungen sprechen doch dafür, dass die Variationen in der motorischen Funktion des gesunden Magens bei einem bestimmten Individuum nicht grösser sind, als dass die erwähnte Methode für brauchbar angesehen werden kann. Dies

1) Bourget, Die Krankheiten des Magens. 1906. S. 17.



bestätigt weiter folgender Versuch: Bei 4 meiner gesunden Individuen (vgl. das Schema von den Gesunden) habe ich nach zirka einem Jahr die Untersuchung über die Entleerungsgeschwindigkeit des Magens wiederholt mit dem Resultat, dass Nr. 1 einen leeren Magen nach 3 Std. bei beiden Untersuchungen zeigte; bei Nr. 7 fanden sich unbedeutende Nahrungsreste nach $3^1/_2$ Std. sowohl am 7. 7. 07 als auch 16 Monate später. Bei Nr. 4 wurden bei 2 Ausheberungen mit Zwischenraum von einem Jahr fast genau dieselben Nahrungsrestmengen nachgewiesen (12 und 14 ccm nach 4 Std.). Nr. 5 zeigte am 13. 7. 07 einen leeren Magen, am 17. 11. 08 unbedeutende Pflaumenreste nach 4 Std. Wie man sieht, stimmen die Resultate ganz überraschend überein trotz des verhältnismässig langen Zeitraums, der zwischen beiden Untersuchungen liegt. Trotz ihrer geringen Anzahl sprechen sie in hohem Grade für die Richtigkeit der Anschauung, dass die Entleerungsgeschwindigkeit des Magens unter normalen Verhältnissen nur sehr wenig bei demselben Individuum schwankt.

Die Versuchsbedingungen unter denen die Motilitätsprüfungen angestellt wurden, waren so gleichartig wie möglich. Alle meine gesunden Individuen befanden sich ausser Bett, sassen oder gingen, beschäftigten sich mit geistiger oder leichter körperlicher Arbeit. Alle stärkeren körperlichen Anstrengungen, einschliesslich schneller Gang oder Lauf, wurden vermieden. Freilich, um den Verhältnissen so nahe als möglich zu kommen, unter denen die Kranken oder jedenfalls Hospitalpatienten sich gewöhnlich bei einer solchen Untersuchung befinden werden, hätten sie eigentlich Bettruhe einnehmen müssen, so lange der Versuch anhielt. Aus rein praktischen Gründen ist dies jedoch undurchfühbar und auch kaum notwendig. Nur bei 2 Individuen: (Gesunde 1 und 9) mit einer Entleerungszeit von 3 bzw. 4 Std., ist die Untersuchung auch im Liegen vorgenommen. Sie ergab einen leeren Magen nach 3 Std. bei Nr. 1; bei Nr. 9 fanden sich bei beiden Versuchen spärliche Nahrungsreste.

Die Retentionsmahlzeit wurde auf den leeren Magen verabfolgt als erste Mahlzeit am Morgen; nur wenn die Ausheberung 8 bis 10 bis 12 Std. darnach vor sich gehen sollte wurde die Mahlzeit abends gegeben, lange genug nach der vorangegangenen Mahlzeit, um sicher zu sein, dass der Magen sich dieser vollständig entledigt hatte.



Nach der Nahrungsverabfolgung wurde eine sorgfältige Mundtoilette mit Spülung und Zähnebürsten angestellt mit Rücksicht auf die Untersuchungen über die Entleerung der kleinen und mikroskopischen Nahrungsreste im Magen. Zur Ausheberung des eventuellen Mageninhalts wird — nach der Sondeneinführung — zuerst Aspiration mit einem sorgfältig gereinigten Gummiballon vorgenommen; darnach wird eine Magenausspülung mit 300 ccm Wasser mittels Schlauch und Trichter vorgenommen. Es wird ein paar Mal durchgespült, um eine möglichst sorgfältige Waschung der Magenwände zu erreichen. Dagegen wurde in der Regel keine Ballonaspiration des Spülwassers angewendet, auf keinen Fall wenn es zur Untersuchung der mikroskopischen Nahrungsreste gebraucht werden sollte.[1])

Jedem einzelnen Individuum wurden also einige Retentionsmahlzeiten gegeben, durchschnittlich 4—5. Bei einigen war es notwendig, eine grössere Anzahl zu verabfolgen; nur bei einzelnen hatten 3 Mahlzeiten für die notwendigen Aufklärungen genügt.

Die Absicht mit diesen wiederholten Untersuchungen war zu allernächst, die Dauer der Magenverdauung bei Gesunden für eine bestimmte Mahlzeit zu bestimmen. Es gilt, den Zeitraum festzustellen, innerhalb dessen der normale Magen sich vollständig oder mindestens so weit entleert, dass er nur noch unbedeutende Nahrungsreste enthält. Zu dem Zeitpunkt, wo die eigentliche Entleerung des Nahrungsinhalts als beendet angesehen werden muss, finden sich jedoch noch konstant reichliche mikroskopische und gewöhnlich sogar kleine makroskopische Nahrungspartikel. Die Kenntnis von deren weiterem Schicksal hat grosses Interesse für die Würdigung der Bedeutung der sogenannten „kleinen und mikroskopischen Retention". Die Untersuchungen wurden deshalb mit Ausheberung immer längere Zeit nach der Einnahme der Retentionsmahlzeit fortgesetzt, bis der Magen sich vollständig leer fand, d. h. keine mikroskopischen Nahrungsreste enthielt.

Auf folgende 3 Fragen habe ich also durch meine Versuche an Gesunden Antwort zu erhalten gesucht:

I. Wie lange nach der Einnahme einer konstanten Probemahlzeit enthält der normale Magen noch grössere

1) An früheren Untersuchungen (Hospitalstid. 1908. Nr. 9, 10) habe ich nämlich gezeigt, dass es unmöglich ist, selbst bei noch so sorgfältiger Reinigung, den Aspirationsballon vollständig von dem mikroskopischen Nahrungsreste frei zu bekommen.



Nahrungsmengen? (Bestimmung der Dauer der Magenverdauung.)

II. Wie lange Zeit darnach lassen sich noch kleine makroskopische Nahrungsmengen nachweisen?

III. Wie lange lassen sich noch mikroskopische Nahrungsmengen nachweisen?

I. Bestimmung der Dauer der Magenverdauung.

Durch Versuche mit einer einigermassen entsprechenden Retentionsmahlzeit hat Bourget[1]) gefunden, dass der normale Magen imstande ist, sich in zirka 3 Std. von dieser zu befreien, eine auffallend kurze Entleerungszeit, namentlich wenn man bedenkt, dass für das weit kleinere Ewaldsche Probefrühstück die äusserste Grenze für die normale Entleerung auf 2 1/2 Std. angesetzt wird. Es ist doch kaum ein Zweifel, dass die von B. angegebene Entleerungsfrist zu kurz angesetzt ist, und die Erklärung liegt anscheinend darin, dass die von B. untersuchten Individuen zufällig einen besonders schnell arbeitenden Magen hatten. Meine eigenen Erfahrungen gehen dahin, dass der normale Magen in der überwiegenden Anzahl der Fälle eine bedeutend längere Zeit braucht, um sich von einer R.-Mahlzeit zu entleeren, aber auch innerhalb meines relativ kleinen Materials bestehen recht bedeutende Variationen.

Die schnellste Entleerung findet sich bei Nr. 1 und 8. Schon nach 3 Std. ist der Magen leer oder enthält nur kleine Nahrungsreste. In diesen beiden Fällen enthielt der Magen unmittelbar zuvor, nach 2 3/4 Std., noch sehr reichliche Alimente, so reichliche, dass man wahrscheinlich bei wiederholten Versuchen ein oder das andere Mal eine grössere Restmenge auch nach 3 Std. hätte finden können.

Am langsamsten entleerten sich die Mägen bei Nr. 4 und 10, die beide recht reichliche Alimente 4 Std. nach der R.-Mahlzeit zeigten; eine Stunde später fand sich ein vollständig leerer Magen.

Bei den übrigen neun liegt die Entleerungsgeschwindigkeit in der Mitte zwischen diesen zwei Grenzpunkten, in dem die Ausheberung bei ihnen allen reichliche Nahrungsreste nach 3 Std. erwies, einen leeren Magen oder geringe Nahrungsreste nach 4 Std.

1) Bourget, La gastroentérostomie. Paris 1902. S. 7.



Bei all diesen untersuchten Individuen war die Entleerung des Inhalts nach 5 Std. beendet, wenn man von den mikroskopischen Resten absieht. Doch ist in einem einzelnen Falle (Nr. 2) die Ausheberung nicht in der fünften Stunde vorgenommen; hier war vielmehr schon nach $3^1/_2$ Std. der Magen so nahe der vollständigen Entleerung, dass diese sicher kurze Zeit nachher stattgefunden hat.

Ausser den Aufklärungen, die diese Untersuchungen über die Zeit ergeben, die bis zur Entleerung des Magens vergeht, erhält man auch einen gewissen Einblick in die ganze Art, wie diese vor sich geht. Namentlich ist die Schnelligkeit überraschend, womit die Schlussleerung des Magens stattfindet: Einen Tag findet man reichliche Nahrungsreste im Magen, während man bei Ausheberung $^1/_4$—$^1/_2$—1 Std. später an einem der folgenden Tage diesen vollständig leer findet. Das ist eine Beobachtung, die ich auch bei zahlreichen Patienten mit Magenerkrankungen gemacht habe. Die Erklärung liegt wahrscheinlich in der Beschaffenheit des Inhalts, der sich gegen Schluss der Verdauung im Magen findet. Er besteht nämlich ganz überwiegend in Zwetschgen- und Preisselbeerresten, während alle die leichter zerteilbaren Nahrungsmittel schon den Pylorus passiert haben. Wahrscheinlich versucht der Magen auch eine weitere Bearbeitung der restierenden schwer oder unverdaulichen Bestandteile, aber gibt das bald als undurchführbar auf und befördert die ganze Restmenge in ganz kurzer Zeit in den Darm vielleicht mit einigen wenigen Kontraktionen.

Will man die Resultate kurz zusammenfassen, welche man durch die Untersuchungen erhält, so ergibt sich folgendes:

Die Zeit, die der normale Magen bis zur Entleerung einer Retentionsmahlzeit von der angegebenen Zusammensetzung braucht, ist individuell verschieden und variiert zwischen 3 und 5 Std.

Nach 5 Std. wurden in keinem Falle grössere Nahrungsreste im Magen nachgewiesen, und diese dürften für die normale Entleerungszeit des Magens als äusserste Grenze betrachtet werden.

Es scheint keine Verschiedenheit in der Entleerungsgeschwindigkeit des Magens bei beiden Geschlechtern zu bestehen, da sich bei den drei untersuchten Frauen dieselben Verhältnisse wie bei den Männern zeigten.



II. Die Entleerung der restierenden geringen Nahrungsreste.

Dass der Magen sich in der Regel vollständig von den makroskopischen Nahrungsresten während der Nacht befreit, ist ein wohlbekanntes Phänomen. Ja selbst bei Patienten mit ausgesprochenen Magenleiden ist es relativ selten, auch nur geringe Nahrungsreste in dem nüchternen Magen anzutreffen. Ein solcher Befund, die sogenannte „kleine Retention“ (s. o.) wird auch von den meisten Klinikern, die sich hiermit beschäftigt haben, als etwas Pathologisches betrachtet, als das Zeichen einer Schwächung der Motilität des Magens, mag diese nun universell oder lokal sein.

Allgemein anerkannt scheint diese Anschauung doch nicht zu sein. Die kleine Retention wird von vielen Seiten mit Zweifel entgegengenommen, ein Zweifel, der in soweit berechtigt ist, als die notwendigen Kontrolluntersuchungen an Gesunden fehlen. Von solchen liegen, so weit mir bekannt ist, alles in allem nur 4 vor, die von Borgbjoerg[1]) herrühren; in keinem dieser Fälle fanden sich makroskopische Nahrungsreste 12 Std. nach der Retentionsmahlzeit.

Die Anzahl der Untersuchungen ist also nur sehr gering und eine Erweiterung durch grösseres Material daher in hohem Grade erwünscht. Das gilt nicht nur zur Entscheidung der Frage, in wie weit der gesunde Magen im nüchternen Zustand konstant frei von makroskopischen Nahrungsresten ist, sondern auch zur Erklärung, wie er sich im allgemeinen gegenüber den zurückgebliebenen kleinen Nahrungsresten verhält, wieviel Zeit nach der eigentlichen Entleerung vergeht, bis sie eliminiert werden.

Bei diesen Untersuchungen ist man einer Reihe von Fehlerquellen ganz ähnlicher Art ausgesetzt, wie die von mir für die mikroskopische Retention in einer früheren Arbeit besprochenen[2]): Verunreinigung durch die Sonde und den Aspirationsballon, Beimischung durch die Flüssigkeit des Mundes, des Rachens und der Speiseröhre. Doch ist es weit leichter, sich gegen die kleinen makroskopischen als gegen die mikroskopischen Verunreinigungen zu schützen. In jedem Fall lässt sich das angewendete Instru-

1) Die Bedeutung der Magenfunktionsuntersuchung für die Diagnose des Ulcus ventriculi. Arch. f. Verdauungskr. 1908. S. 437.

2) Kemp, Undersögelser over den mikroskop. Retention. Hospitaltid. 1908. W. 9—10.



mentarium leicht reinigen, so dass es keine sichtbaren Nahrungspartikel enthält; bei Kontrolluntersuchungen des gebrauchten Aspirationsballons habe ich nicht ein einziges Mal solche gefunden.

Dagegen ist es sehr schwierig, selbst bei noch so sorgfältiger Mundtoilette unmittelbar nach dem Essen, den Mund von sichtbaren Nahrungsresten vollständig rein zu bekommen; nimmt man eine energische Nachspülung vor, so findet man fast konstant kleine Nahrungspartikel im Spülwasser vor. Wiederholt man die Mundspülungen nach 11—12 Std., so zeigt sich ein bedeutend besseres Resultat: Bei 5 Individuen mit durchweg guten Zähnen fand ich so bei dieser Untersuchung nur einmal sichtbare Alimente (kleine Fleischfasern im Spülwasser). Die Mundhöhle vermag also, sich einigermassen im Laufe der Nacht von den verbliebenen Nahrungspartikeln zu reinigen. Am leichtesten verschwinden sicher die Stärkereste, die vom Ptyalin aufgelöst und verdaut werden. Weit schwieriger ist es mit den unverdaulichen Nahrungsresten bestellt, den Zwetschgenresten und Preisselbeerkernen, die leicht in cariösen Zähnen sitzen bleiben, oder sich in den Zwischenräumen der Zähne festklemmen. Solche festsitzenden kleinen Partikel können einer noch so sorgfältigen Mundreinigung entgehen; lösen sie sich nun früher oder später, dann gleiten sie nach abwärts und können eine „kleine Retention“ vortäuschen.

Das ist eine Fehlerquelle, die man kaum ganz vermeiden kann, und die anscheinend in hohem Grade die Bedeutung verringert, die man dem Befunde einer kleinen Retention beilegen muss. In Wirklichkeit hat es jedoch nicht die kompromittierende Bedeutung die man erwarten müsste. Es scheint nämlich, als ob der Magen sich fast augenblicklich der herabgesunkenen Partikel entledigt, wie das aus folgendem Versuch hervorgeht: Einem meiner gesunden Individuen wurden auf nüchternem Magen zehn rein gewaschene Preisselbeerkerne in ganz wenig Wasser (zirka ein halben Teelöffel) verabfolgt. $^1/_2$ Std. später wurde durch Aspiration 3 ccm klare neutrale Flüssigkeit ohne Kerne herausgeholt.

Auch durch eine folgende energische Spülung mit 3 × 300 ccm Wasser glückte es nicht, sie nachzuweisen, obwohl der Magen nach der letzten Spülung vollständig leer aspiriert wurde. Derselbe Versuch wurde innerhalb einiger Tage dreimal wiederholt immer mit demselben Resultat; es war nicht möglich, einen einzigen Preisselbeerkern nachzuweisen. Um sicher zu sein, dass die Kerne wirklich in den Magen hinunterkamen und nicht unterwegs in der

Mundhöhle, im Rachen oder in der Speiseröhre sitzen blieben, wurde versuchsweise eine Aspiration $^1/_4$ Std. nach der Einnahme vorgenommen. Es wurden dabei 2 ccm klare, leicht schleimige Flüssigkeit herausgebracht, die 5 Kerne enthielt; eine folgende Spülung missglückte infolge von Erbrechen.

Wenn man diesen Untersuchungsresultaten allgemeine Gültigkeit beilegen darf, und Erfahrungen anderer sowohl bei Gesunden wie Kranken sprechen im hohem Grade dafür, so sind sie nicht ohne Bedeutung für die Beurteilung des Wertes der kleinen Retention. Zunächst bestärken sie die Vermutung, dass der Befund von selbst minimalen Nahrungsresten längere Zeit nach einer Mahlzeit abnorm ist, und dann reduzieren sie die Möglichkeit der Fehlerquellen bei Untersuchungen über die „kleine Retention" fast auf Null. Denn selbst wenn von Zeit zu Zeit ein Preisselbeerkern oder ein anderes kleines Partikelchen heruntersinkt, wird der Magen, wenn er gesund ist, sich so schnell dieser wieder entledigen, dass nur eine sehr geringe Aussicht ist, ihn bei einer späteren Ausheberung zufällig wiederzutreffen.

Man bekommt hierdurch eine natürliche Erklärung des für mich jedenfalls überraschenden Phänomens, dass der Magen bei meinen gesunden Individuen sich der zurückgebliebenen kleinen Partikel so schnell entledigt. Zunächst würde man erwarten, dass noch einige Zeit, nachdem der Magen sich seines Nahrungsinhalts entledigt hatte, kleine Nahrungsreste in den Schleimhautfalten liegen blieben, und dass diese dann so allmählich in den folgenden Stunden teils durch die Verdauung, teils durch die spontanen Kontraktionen des Magens eliminiert würden. So sind die Verhältnisse jedoch nicht; der Magen scheint seine Ausleerungsbestrebungen fortzusetzen, nicht nur bis alle die grösseren Nahrungsreste entfernt sind, sondern überhaupt solange sich makroskopische Alimente vorfinden. Uebereinstimmend hiermit zeigen meine Untersuchungen bei Gesunden, dass der Uebergang von einem reichlichen Nahrungsgehalt zur kompletten Entleerung sehr schnell geschieht. Ein länger anhaltendes Zwischenstadium, wo der Magen noch kleine Reste von Nahrung enthält, scheint nicht vorzukommen. Bei 4 von den 12 gesunden Individuen fanden sich überhaupt bei keiner der Ausheberungen solche kleinen Nahrungsreste. Schon $^1/_2$ bis 1 Std. nachdem ein mehr oder minder reichlicher Nahrungsinhalt nachgewiesen war, war dieser so vollständig entleert, dass nur mit dem Mikroskop Nahrungsreste nachgewiesen werden konnten.

Bei den übrigen 8 Individuen fanden sich nur vorübergehend kleine Nahrungsmengen nicht über 1 Std. nach der Zeit, da noch ein reichlicher Nahrungsinhalt nachgewiesen war. Bei all den Untersuchten war der Magen nach 5 Std. leer.

Endlich scheint ein wesentlicher Unterschied in der Beschaffenheit der Nahrungsreste zu bestehen, die man so ganz vorübergehend bei Gesunden trifft, und dem Befund, der „kleine Retention" benannt wird. Diese besteht nämlich in der Regel aus einigen wenigen Preisselbeerkernen oder Resten von Pflaumenschalen, während es sich bei Gesunden meist um reichlichere Mengen handelt, einige wenige ccm Nahrungsbrei von ähnlicher Beschaffenheit wie der reichliche Nahrungsinhalt, der früher ausgehebert war. Man bekommt den bestimmten Eindruck, dass man es mit einem Magen zu tun hat, der in vollem Gang ist, den letzten Teil seines Nahrungsinhaltes zu entfernen, nur dass man zufällig dazukam, bevor diese Entleerung ganz beendet war.

Dass der gesunde Magen einen längeren Aufenthalt von selbst unbedeutenden Nahrungspartikeln nicht zulässt, geht auch aus den Sondierungen hervor, die längere Zeit nach Einnahme der Retentionsmahlzeit vorgenommen sind.

Es wurden bei den gesunden Personen im ganzen 35 Einzeluntersuchungen in und nach 5 Std. bis zu 12 Std. nach der Mahlzeit vorgenommen; aber nicht ein einziges Mal glückte es, makroskopisch kenntliche Nahrungsreste nachzuweisen. Nach diesen Untersuchungen kann kaum ein Zweifel sein, dass man berechtigt ist, von einer „kleinen Retention" zu sprechen, nicht nur wenn diese 12 Std., sondern auch weit früher nach einer Retentionsmahlzeit nachgewiesen ist, streng genommen schon nach 5 Std., wobei man also dieselbe Grenze für die „grosse" und „kleine Retention" erhalten würde. Nun zeigt es sich jedoch, dass einige der am schnellsten sich entleerenden Mägen (No. 6 und 11) kleine Nahrungsmengen enthalten noch eine Stunde nachdem die „grosse Entleerung" stattgefunden hat. Uebereinstimmend hiermit muss angenommen werden, dass die Mägen, die noch nach 4 Std. reichliche Alimente enthalten (No. 4 und 10), gelegentlich auch kleine Nahrungsreste nach 5 Std. enthalten können.

Es ist deshalb wohl das richtigste, die niedrigste Grenze für die „kleine Retention" mit 6 Std. anzusetzen — eine Stunde später als für die „grosse Retention". Zu dieser Zeit, 6 Std. nach der eingenommenen Retentionsmahlzeit enthält der

normale Magen keine makroskopisch nachweisbaren Nahrungsreste.

III. Die Entleerung der mikroskopischen Nahrungsreste.

Bei Untersuchungen über die „mikroskopische Retention“ ist man in ähnlich verkehrter Weise wie bei der „kleinen Retention“ vorgegangen. Sie wurde als ein pathologisches Phänomen dargestellt, als ein Symptom verschiedener Magenleiden, und ihre differential-diagnostische Bedeutung wurde in verschiedenen Arbeiten untersucht, bis man sich durch Versuche an gesunden Individuen überzeugt hatte, wieweit der Befund mikroskopischer Nahrungsreste im nüchternen Magen etwas Abnormes ist oder nicht. Noch vor $1^1/_2$ Jahren fand man in der Litteratur nur 4 Untersuchungen an normalen Mägen mitgeteilt, die aus A. Borgbjaergs[1]) oben besprochener Arbeit herstammten. Bei keinen von ihnen fanden sich mikroskopische Alimente 12 Std. nach der Retentionsmahlzeit. Das war nur eine dürftige Grundlage, namentlich in Anbetracht der hervorragenden Bedeutung, die A. B. der mikroskopischen Retention als Symptom von Ulcus ventriculi beilegt.

Eine ganz andere Auffassung dieser Verhältnisse findet man in verschiedenen Handbüchern, selbst der letzten Jahre, wo das Vorkommen mikroskopischer Nahrungsreste im nüchternen Magen als ein physiologisches Phänomen dargestellt wird. Boas[2]) gibt an, dass das nüchterne Sekret bei Gesunden regelmässig mikroskopische Nahrungsbestandteile enthält: Pflanzenfasern, elastische Fasern, vereinzelte Muskelfibrillen, Stärkekörner, Fetttropfen und Fettsäurekrystalle und ganz ähnliche Angaben findet man bei v. Jacksch[3]). Es herrschten also recht divergierende Meinungen über diesen Punkt: Ist die mikroskopische Retention ein normales oder pathologisches Phänomen?, als ich vor zirka einem Jahr eine Arbeit über diesen Gegenstand veröffentlichte. In dieser war ausführlich von den verschiedenen Fehlerquellen die Rede, denen man bei solchen Untersuchungen ausgesetzt ist; auf die Resultate selbst will ich nicht näher eingehen, da sie auf ganz ähnlichem Material basiert waren wie das nun in etwas erweiterter Form vorliegende.

Die obenerwähnten Untersuchungen haben also gezeigt, dass nach 5 Std. der Magen bei all meinen gesunden Individuen sich

1) l. c. S. 437.

2) Boas, Diagnostik u. Therapie der Magenkrankh. 1903. Bd. I. S. 252.

3) v. Jacksch, Klinische Diagnostik. Berlin 1907. S. 205.

von makroskopischen Nahrungsresten vollständig befreit hat. Dagegen konnten in allen untersuchten Fällen noch zu diesem Zeitpunkt reichlich mikroskopische Alimente nachgewiesen werden, und dieser Befund hielt bei den Individuen (No. 1, 2, 3, 4, 6 und 8), bei denen in den nächstfolgenden Stnnden eine Ausheberung vorgenommen wurde, konstant bis zur 10. Std. inklusive an. Die Mengen der mikroskopischen Nahrungsreste sind auch bei der einzelnen Versuchsperson sehr variierend; durchweg sehr reichlich in der 4.—5. Std., nur spärlich in der 10. Std., aber eine einigermaassen bestimmte Regel lässt sich nicht aufstellen, und speziell kein proportional mit der abgelaufenen Zeit gleichmässiges Abnehmen der Menge nachweisen. Es scheint jedoch berechtigt, aus diesen Versuchen den Schluss zu ziehen, dass das Vorkommen von mikroskopischen Nahrungsbestandteilen 10 Std. nach der Retentionsmahlzeit ein physiologisches häufiges Phänomen bei Gesunden ist.

Praktisches Interesse hat eigentlich nur der Befund nach 12 Std., da die Untersuchungen der mikroskopischen Retention ja ausschliesslich zu dieser Zeit vorgenommen werden. Das Resultat ist wie folgt: Bei 4 Versuchsindividuen (2, 5, 6, 11) war der Magen vollständig frei von Alimenten: es konnte nicht ein einziges Stärkekorn weder im Spülwasser noch im aspirierten Sekret nachgewiesen werden. Im Falle 1, 3, 4, 8, fanden sich ganz einzelne mikroskopische Nahrungsreste, und endlich bei den restierenden 3 Individuen (7, 9, 10) ganz ausgesprochene „mikroskopische Retention“.

Es zeigt sich also, dass nach 12 Std. der gesunde Magen sich meistens vollständig geleert hat, und auch nicht mikroskopisch nachweisbare Reste enthält, wenn man von ganz vereinzelten Stärkekörnern u. dergl. absieht. Bei einer Minderzahl, im vorliegenden Material bei 3 von 11, finden sich jedoch zu dieser Zeit recht reichliche mikroskopische Alimente. Dieses Resultat stimmt gut mit dem Befund bei den obigen Untersuchungen überein, der ja ergab, dass der Magen sich nur sehr langsam von den makroskopischen Nahrungsresten befreit; auch in der 10. Std. finden sie sich in der Regel, vielleicht konstant. Dass die vollständige Entleerung so regelmässig 2 Std. später fallen sollte, ist von vornherein unwahrscheinlich; die 2 Zeitpunkte liegen einander so nahe, dass man erwarten müsste, dass, was bei dem einen ein sehr häufiges Phänomen ist, auch ab und zu bei dem andern angetroffen werden könnte, ohne dass deshalb etwas Pathologisches vorgeht.

Sicher ist, dass der Magen wirklich imstande ist, sich von mikroskopischen Nahrungsresten zu entleeren: Aber wie geht diese Entleerung vor sich? Es ist doch schwerlich anzunehmen, dass einige wenige Stärkekörner, Muskelfibrillen u. dergl. an sich ein hinreichendes Irritament für die Erregung von Magenkontraktionen sollten abgeben können. Das ist ja auch für die Entleerung nicht notwendig; denn wie Pawlow gezeigt hat, kommen auch im nüchternen Magen Muskelkontraktionen zustande; in langen Zwischenräumen, $1—1^{1}/_{2}$ Std., treten eine Reihe, in der Regel 15 Antrumkontraktionen auf. Dabei wird eine spärliche, schleimige Flüssigkeit entleert, teils herabgesunkener Speichel, teils Pylorussekret. Ein Teil der auf der Schleimhaut des Magens sitzenden mikroskopischen Nahrungsreste wird vermutlich zusammen mit herausgespült.

Was spez. die Stärke betrifft, so wird sie sicher teilweise im Magen selbst verdaut und aufgelöst; denn nachdem er sich von den makroskopischen Nahrungsresten entleert und die Magensekretion aufgehört hat, oder wenigstens auf ein Minimum herabgesetzt ist, hat der herabgesunkene Speichel ausgezeichnete Bedingungen, um auf die zurückgebliebenen wenigen Stärkepartikel verdauend einzuwirken. Auch ein Teil der zurückgelassenen Muskelfibrillen wird vermutlich im Magen verdaut; das kann jedoch nur stattfinden in der ersten Zeit nach der makroskopischen Entleerung, während sich noch HCl-haltiges Magensekret findet.

Auf diese 2 Arten muss man sich denken, dass der Magen sich der mikroskopischem Nahrungsreste entledigt, teils durch Verdauung und Auflösung im Magen selbst, teils durch Entleerung in den Darm in mehr oder weniger unbearbeitetem Zustand. Die herausbefördernden Kontraktionen werden sicher nicht von den mikroskopischen Alimenten ausgelöst, sondern von dem Sekret, das sich allmählich im Magen ansammelt. Es scheint also ein sehr wesentlicher Unterschied im Verhalten des Magens gegenüber den zurückgelassenen mikroskopischen und den kleinen makroskopischen Nahrungsresten zu sein. Die ersten werden sehr langsam entleert, und diese Entleerung wird nicht einmal immer im Verlauf der Nacht zu Ende gebracht, die letzteren werden dagegen sehr schnell entfernt, so schnell, dass man annehmen muss, dass sie selbst imstande sind, die herausbefördernden Kontraktionen auszulösen. Dieser Unterschied zwischen der „mikroskopischen" und der „kleinen Retention" ist, wenn möglich, unter pathologischen Verhältnissen noch schärfer.

Nach diesen Untersuchungen enthält der normale Magen in der Regel 12 Std. nach der R.-Mahlzeit keine mikroskopischen Nahrungsreste.

Ein sicher pathologisches Phänomen ist jedoch die „mikroskopische Retention“ nicht, da sie sich bei einigen anscheinend gesunden Individuen nachweisen lässt.

Es erübrigt noch, vier Individuen zu besprechen (Nr. 14—17), bei denen ich einen normalen Magen anzutreffen erwartete, da sie weder jetzt noch früher dyspeptische Symptome zeigten. Eine nähere Untersuchung ergab jedoch, dass sich bei ihnen allen abnorme Sekretionsverhältnisse fanden.

In dem einen Fall (Nr. 14) bei einem 19jährigen anscheinend gesunden Dienstmädchen fand sich nach Ewalds Probefrühstück eine unzweifelhafte Hypochylie: kleinklumpiger, leicht schleimiger Mageninhalt mit Azidität 6/30. Eine 14 Tage später wiederholte Ausheberung zeigte ähnliche Verhältnisse (Azidität 12/18). Anscheinend leidet sie an einer leichten Gastritis, wofür auch der Umstand spricht, dass das Spülwasser des nüchternen Magens nach einiger Zeit ein reichlich schleimiges Sediment absetzte.

Die motorischen Prüfungen zeigten ganz normale Entleerungen, abgesehen davon, dass sich noch nach 12 Std. recht reichliche mikroskopische Reste fanden. Ausgesprochener war die Funktionsstörung bei „Gesunde“ Nr. 17, wo sich Achylie zeigte, schleimiges Sediment am nüchternen Magen sowie „kleine Retention“ von 12 Std., im übrigen aber normale Motilitätsverhältnisse bestanden; auch in diesem Fall handelt es sich ohne Zweifel um chronische Gastritis.

Eine abnorme Vermehrung der Magensaftsekretion fand sich dagegen bei „Gesunde“ Nr. 15, 16.

Nr. 15 ist eine 23jährige unverheiratete weibliche Person, die früher immer gesund gewesen war, speziell niemals an Digestionsstörungen gelitten hatte. Objektiv ergab sich nichts Abnormes, abgesehen davon, dass die Magenfunktionsuntersuchung reichlichen (138 ccm), sehr dünnen Mageninhalt mit Azidität 48/70, also eine alimentäre Hypersekretion ergab. Gleichzeitig fand sich sowohl nach 8 wie nach 10 Std. bei Aspiration des nüchternen Magens recht reichliches salzsaures Sekret, 24 bzw. 28 ccm. Die motorischen Proben ergaben reichliche grobe Alimente noch 6 Std. nach der R.-Mahlzeit, also eine ausgesprochene motorische Insuffizienz, so ausgesprochen, wie man nur in den wenigsten Fällen sie selbst bei Patienten mit unzweifelhaftem Magenleiden beobachtet. Man ist hier soweit ausserhalb der bei den übrigen Gesunden gefundenen Grenze, dass wohl kaum ein Zweifel bestehen kann, dass hier ein pathologischesr Zustand vorliegt, eine Annahme, die weiter bestärkt wird durch den Befund 10 Std. nach der R.-Mahlzeit, die ausser der Hypersekretion gleichzeitig eine „kleine Retention“ ergab.

Diese Patientin zeigt also abnorme Verhältnisse bei sämtlichen vorgenommenen Magenuntersuchungen; wahrscheinlich ist die Ursache dieser Abnormitäten in einem okkulten Ulkus zu suchen. Die Auffassung dieses Individuums als magenleidend wurde weiter dadurch bekräftigt, dass sie im letzten halben Jahr — ein Jahr nach den angeführten Untersuchungen — leichte dys-





peptische Symptome bekommen hat: etwas Druck in der Kardia und Aufstossen nach schwereren Speisen, die sie früher ohne Störung vertrug.

Bei Fall 16 handelt es sich um einen stark zu Tuberkulose disponierten 23jährigen jungen Mann, der etwas schmal gebaut, aber im übrigen von gesundem Aussehen war. Mit 7 Jahren musste der Patient zirka $^1/_2$ Jahr lang wegen Unterleibsleiden mit Fieber, diffusen kolikartigen Leibschmerzen und Erbrechen — vermutlich einer tuberkulösen Peritonitis — das Bett hüten. Später keine dyspeptischen Symptome: er verträgt alle Art Speisen, täglich spontanen normalen Stublgang. Die allgemeine Organuntersuchung ergab nichts Abnormes. Die Magenuntersuchung ergab 1 Std. nach Ewalds Probefrühstück auffällig reichlichen dünnen Mageninhalt (110 ccm, Spülung wurde nicht vorgenommen) mit normaler Säurezahl (48/70). 12 Std. nach der R.-Mahlzeit fand sich reichlich salzsaures Sekret (47 ccm mit Azidität 42/56) und einige mikroskopische Nahrungsreste. Nach 5 Std. fanden sich recht spärliche, grobe Zwetschenreste, (zirka 8 ccm nach Absetzen), also eine ganz leicht verzögerte Entleerung. Die Röntgendurchleuchtung zeigte einen etwas niedrig liegenden Magen, ohne dass doch eine eigentliche Gastroptose vorlag. Unwahrscheinlich

Nr. Name Geschlecht Alter	Ewalds Probefr. 1 Stunde. Menge. Acid. Pept. Kr.	R.-Mahlzeit 3 Stunden	R.-Mahlzeit $3^1/_2$ Stunden	R.-Mahlzeit 4 Stunden
1. S. K. Mann 29 Jahre	28+20 ccm 25/40 10 L 38+16 ccm 20/50	Grosse R. ($2^1/_2$ Stunden) reichliche Spr. Micro R. (3 Stunden) reichl.	Micro R. reichlich	Micro R. reichlich
2. E. O. Mann 23 Jahre	80+50 ccm 35/50 10 L.	Grosse R. Spr.: 20 ccm	Kleine R. Spr.: 5 ccm	
3. F. K. Mann 23 Jahre	72+22 ccm 25/40 10 L.	Grosse R. Spr.: 15 ccm	Kleine R. 10 Prbk.	Micro R. reichlich
4. C. H. Mann 19 Jahre	55+15 ccm 45/65 16 L.		Grosse R. reichliche Spr.	Grosse R. Spr.: 12 ccm
5. O. K. Mann 19 Jahre	90+0 ccm 35/50 11 L.	Grosse R. reichliche Spr.	Grosse R. Spr.: 25 ccm.	Micro R. reichlich
6. D. M. Weib 23 Jahre	28+30 ccm 38/45 1 L. 13 ccm 18/54 1 L.	Grosse R. Spr.: 35 ccm		Kleine R. Spr.: 6 ccm.
7. N. K. Weib 35 Jahre	50+24 ccm 20/44 11 L.	Grosse R. reichliche Spr.		Micro R. reichlich
8. S. Knabe 15 Jahre	43+0 ccm 25/42 7 L.	Grosse R. ($2^1/_2$ Stunden) Spr.: 30 ccm Kleine R. (3 Std.) Spr.: 3 ccm		Micro R. reichlich
9. N. C. Mann 19 Jahre	90+5 ccm 30/58 12 L.	Grosse R. Spr.; 10 ccm		Kleine R. 3 Prbk.
10. E. S. Weib 21 Jahre	72 ccm 23/50 8 L.			Grosse R. Spr.: 14 ccm

Verkürzungen: R.: Rest oder Retention. Sp.: Speisereste. Prbk.: Preisselbeer-



ist es nicht, dass das erwähnte Leiden Adhärenzen hinterlassen hat, welche die Entleerung des Magens beeinträchtigen. Doch ist das nur eine reine Vermutungsdiagnose.

Von diesen 4 Individuen zeigen also 2 normale motorische Verhältnisse, aber zweifellos herabgesetzte Sekretion, wahrscheinlich als Folge einer Gastritis; diese ist vermutlich auch die Ursache der in dem einen Fall nachgewiesenen kleinen Retention. Von den 2 anderen hat der eine eine leichte, der andere eine ausgesprochene Motilitätsschwäche; gleichzeitig zeigen jedoch alle andern Magenfunktionsuntersuchungen mehr oder weniger ausgesprochene Abweichungen von der Norm. Die Annahme liegt daher nahe, dass alle diese Abnormitäten eine gemeinsame Ursache in einem oder andern Magenleiden haben.

Ich meine deshalb, dass der Befund bei diesen Individuen durchaus nicht gegen die Richtigkeit der bei meinen gesunden Individuen gefundenen Entleerungsverhältnisse spricht, dass sie sie vielmehr sogar bestätigen. Gleichzeitig sind sie ein lehrreiches Beispiel dafür, wie vorsichtig man damit sein muss, einen Magen allein aus dem Gesichtspunkte heraus, dass er keine dyspeptischen Symptome zeigt, für gesund zu erklären.

R.-Mahlzeit 5 Stunden	R.-Mahlzeit 6 Stunden	R.-Mahlzeit 8 Stunden	R.-Mahlzeit 10 Stunden	R.-Mahlzeit 12 Stunden
	Micro R. reichlich	Micro R. mittelstark	Micro R. mittelstark	— R. micr. 10—15 Stärkekörner
Micro R. reichlich			Micro R. spärlich	— R. micr.
	Micro R. spärlich		Micro R. spärlich	— R. micr. 3 Stärkekörner, 1 Muskelfaser
Micro R. reichlich			Micro R. reichlich	— R. micr. 1 Muskelfaser
	Micro R. mittelstark		Micro R. mittelstark	— R. micr.
Micro R. reichlich			Micro R. mittelstark	— R. micr.
				Micro R. mittelstark
			Micro R. mittelstark	— R. micr. 1 Muskelfaser, einzel. Stärkekörner
Micro R. reichlich				Micro R. mittelstark
Micro R. reichlich				Micro R. reichlich

kerne. Pept. Kr.: Peptonisierende Kraft. L.: ad modum Liebmann.

Nr. Name Geschlecht Alter	Ewalds Probefr. 1 Stunde. Menge. Acid. Pept. Kr.	R.-Mahlzeit 3 Stunden	R.-Mahlzeit $3^1/_2$ Stunden	R.-Mahlzeit 4 Stunden
11. G. L. Mann 22 Jahre	12+3 ccm 45/80	Grosse R. Spr.: 12 ccm	Kleine R. Spr.: 3 ccm	Kleine R. Spr.: 6 ccm
12. J. C. Mann 24 Jahre	50+5 ccm 35/60 13 L.			Kleine R. Spr.: 3 ccm
13. C. P. Mann 17 Jahre		Grosse R. Spärl. grobe Spr.		— R. macroscop.
14. C. J. Weib 19 Jahre	40 ccm 6/30 4 L. 85 ccm 12/28 8 L.			Grosse R. Spr.: 25 ccm
15. M. Weib 25 Jahre	110+28 ccm 48/70 13 L.			
16. O. C. Mann 22 Jahre	110 ccm 44/58 9 L.			
17. A. J. Weib 79 Jahre	5 ccm 0/10 schlecht chymefic., schleimig			

II. Untersuchungen über die Entleerungsverhältnisse des Magens bei Patienten mit Digestionsstörungen.

Um diagnostisch brauchbare Aufklärungen über die Motilitätsverhältnisse der verschiedenen Magenleiden zu erhalten, muss man mit einem sowohl grossen als auch vielseitigen Patientenmaterial arbeiten, das eine vollständige Repräsentation bietet, nicht nur der organischen, sondern auch der mehr unbestimmten Formen, deren pathologisch-anatomische Grundlage uns unbekannt ist. Ein einzelnes Magenleiden zu untersuchen, kann selbstverständlich nichts nützen, so lange wir die Entleerungsverhältnisse bei den übrigen nicht kennen; denn nur durch Vergleich der bei den einzelnen Krankheiten gemachten Beobachtungen werden wir in den Stand gesetzt, die differentialdiagnostische Bedeutung der bei den motorischen Funktionsuntersuchungen gefundenen Resultate zu würdigen.

Ein solches Material habe ich mir durch systematisch durchgeführte Retentionsuntersuchungen bei sozusagen allen Patienten mit Digestionsstörungen zu schaffen gesucht, die vom Juni 1907 bis Januar 1909 in der medizinischen Universitätsklinik zu Kopenhagen aufgenommen wurden. Nur in einzelnen Fällen, wo eine

R.-Mahlzeit 5 Stunden	R.-Mahlzeit 6 Stunden	R.-Mahlzeit 8 Stunden	R.-Mahlzeit 10 Stunden	R.-Mahlzeit 12 Stunden
— R. macroscop.				— R. micr.
Micro R. reichlich				
— R. macr.	— R. macr.	— R. macr.		
Micro R. reichlich			Micro R. mittelstark	Micro R. mittelstark
	Grosse R. reichlich Spr.	Micro R. 24 ccm 32/38 reichl. Stärkekörn.	Kleine R. 28ccm 25/40 2 Prbk.	
Grosse R.? Spr.: 8 ccm				Micro R. 47 ccm 42/56 recht reichl. Stärkekörner und Muskelfasern
Kleine R. 2 Prbk.				Kleine R. 1 Prbk.

frische Hämatemesis, stark mitgenommener Allgemeinzustand und dergl. eine Kontraindikation gegen die Untersuchung abgaben, ist diese unterlassen; im übrigen wurde keine Auswahl unter den Patienten getroffen. Dadurch war ich im Stande, ein Material von 245 Patienten zu sammeln, unter denen nicht nur die gewöhnlich vorkommenden Magenleiden repräsentiert, sondern wo ausserdem eine Reihe von anscheinend unkomplizierten Darmkrankheiten aufgenommen sind.

Bei all diesen Patienten wurden die Funktionsuntersuchungen nach ganz demselben Plan wie bei den gesunden Individuen angestellt. Es wurde dieselbe Retentionsmahlzeit benutzt, die Ausheberung zu entsprechenden Zeiten vorgenommen, und die Untersuchungstechnik war ganz dieselbe: Zuerst wurde ein oder mehrere Ewaldsche Probefrühstücke zur Bestimmung der Säureverhältnisse und der peptonisierenden Kraft gegeben; danach eine 12 Stunden-Retentionsmahlzeit zum Nachweis einer event. kontinuierlichen Hypersekretion oder Retention. Zu dieser Zeit wurde eine mikroskopische Untersuchung des Spülwasserbodensatzes in sozusagen allen Fällen vorgenommen, wo dieses (oder das asperierte Sekret) keine makroskopischen Nahrungsreste enthielt. Findet sich keine

kontinuierliche Retention, so wurde als nächste Funktionsprüfung eine 5 Stunden-Retentionsmahlzeit gegeben, um zu konstatieren, ob der Magen seinen Inhalt rechtzeitig entleert oder ob sich möglicherweise eine Verzögerung der Entleerung findet.

Zeigt die Ausheberung und Ausspülung den Magen zu dieser Zeit leer, so ist die Motilität normal und die Untersuchung kann hiermit als abgeschlossen betrachtet werden. Findet sich dagegen „grosse Retention" nach 5 Stunden, so wird die Untersuchung mit Ausheberung 6—8—10 Stunden nach der Mahlzeit fortgesetzt, um aufzuklären, wie lange Zeit die grosse Retention anhält, und in ganz ähnlicher Weise wird event. die kleine Retention weiter verfolgt.

Die Absicht bei diesen Untersuchungen war also nicht nur zu erfahren, ob sich eine Motilitätsschwäche oder nicht findet, sondern ebenso wie bei den gesunden Individuen wurde bei jedem einzelnen Patienten eine Beantwortung folgender drei Fragen versucht:

1. Wie lange nach Einnahme der Retentionsmahlzeit enthält der Magen noch grössere Nahrungsmengen? (Bestimmung der Dauer der Magenverdauung.)
2. Wie lange finden sich noch kleine makroskopische Nahrungsreste? (Untersuchungen der kleinen Retention).
3. Wie lange lassen sich noch mikroskopische Nahrungsreste nachweisen? (Untersuchung der mikroskopischen Retention.)

A. Bestimmung der Dauer der Magenverdauung (Untersuchungen über die grosse Retention).

Von einer „grossen Retention" (oder Retention schlechthin) sprechen wir also in solchen Fällen, wo der Magen zu einer Zeit, da er normal sich entleert haben sollte, noch reichliche Nahrungsreste enthält. Das zeigt an, dass eine Störung in der motorischen Funktion des Organs besteht, eine absolute oder relative motorische Insuffizienz. Ist diese leichtesten Grades, so begegnen wir nur der grossen Retention nach 5 Stunden, während die nächste Ausheberung 1 Stunde später den Magen leer zeigt. In den ausgesprocheneren Formen hält die Retention sich noch nach 6—8—10 Stunden, und bei der schweresten Form, der „kontinuierlichen Retention", gelingt es überhaupt nicht, den Magen innerhalb 24 Stunden vollständig leer zu finden, indem er noch am



Morgen reichliche Reste von der Retentionsmahlzeit des vorhergehenden Abends enthält.

Bei 245 Patienten ist die Motilitätsuntersuchung also in der oben dargestellten systematischen Weise durchgeführt. Ein Versuch, das recht bedeutende Material in einigermassen übersichtlicher Weise zu ordnen, begegnet der Schwierigkeit, dass sehr viele dieser Patienten so unbestimmte klinische Symptome zeigen, dass es selbst bei Benutzung aller modernen diagnostischen Hilfsmittel nicht möglich ist, näher in die eigentliche Natur des Leidens einzudringen. Nur bei knapp der Hälfte sind sichere oder annähernd sichere Anhaltspunkte für eine organische Magenkrankheit, d. h. ein Magenleiden, das auf bekannte pathologisch-anatomische Veränderungen (Neubildungen, Ulzerationen oder Entzündungen) zurückgeführt werden kann. Diese Gruppe umfasst 114 Patienten, von denen 9 Cancer, 50 Ulcus ventriculi[1]) und der Rest (55 Patienten) Gastritis chronica[2]) haben. Den organischen Magenleiden nahe stehen Patienten mit unkomplizierter Gastroptosis[3]), die allerdings keine uns bekannte grosse anatomische Veränderung der Magenwand, aber doch eine klinisch nachweisbare anatomische Abnormität haben: die Lageveränderung.

Ausserdem umfasst das Material jedoch noch eine beträchtliche Zahl unbestimmter Magenleiden, Patienten mit dyspeptischen Symptomen, deren nähere Ursache uns unbekannt ist. Von den 76 hierhergehörigen Fällen sind 39 unter der allgemeinen Bezeichnung „Dyspepsie“ gesammelt, einer rein symptomatischen Diagnose, die ohne Zweifel recht verschiedenartige Zustände deckt. Ausser Fällen von funktionellen Magenleiden („nervöse, psychische und reflektorische Dyspepsie“) finden sich hierunter wahrscheinlich eine nicht geringe Zahl organischer Krankheiten, deren klinische Symptome nicht prägnant genug sind, um mit einiger Sicherheit die zugrunde liegende anatomische Magenveränderung diagnostizieren

1) Von den Ulkuspatienten haben 26 Hämatemese gehabt; bei anderen 16 Patienten ist okkultes Blut in den Fäces nachgewiesen; nur in acht Fällen ist die Diagnose allein auf charakteristischen Ulkusschmerzen in Verbindung mit kontinuierlicher oder digestiver Hypersekretion basiert. In sechs Fällen wurden die Geschwüre durch Operation konstatiert.

2) In die Gastritisgruppe sind ausschliesslich Fälle von Achylie (38 Patienten) oder Hypochylie (17 Patienten) hineingenommen.

3) Gastroptosis ist in solchen Fällen diagnostiziert, wo die kleine Kurvatur, durch Röntgenstrahlen festgestellt, sich in der Höhe des Umbilicus oder unter diesem befindet.



zu können (okkulte Ulcera, Gastritiden ohne nachweisbare Sekretionsstörungen und dergl.). Unter den restierenden 37 Patienten trifft man ganz ähnliche Fälle, aber da sie gleichzeitig mehr oder weniger reichliche (mindestens 20 ccm) salzsaure Residualflüssigkeit im nüchternen Magen haben, sind sie unter der besonderen Gruppe der „Hypersekretion“ gesammelt; eine Minderzahl dieser Patienten hat ausschliesslich Darmsymptome. Anscheinend primäre Darmleiden endlich finden sich bei 25 Patienten.

Betrachten wir nun das Resultat der motorischen Funktionsuntersuchungen bei diesen 245 Patienten näher, so zeigt es sich, dass sich leichtere oder schwerere Motilitätsstörungen bei einer sehr beträchtlichen Zahl von Fällen finden, die sich innerhalb der gesamten Krankheitsgruppen auf folgende Art verteilen.

Krankheit	Normale Entleerung	5 Stunden Retention	6 St. Ret.	8 St. Retention	12 Std. Ret.	Gesamtzahl der Fälle mit verspäteter Entleerung
Cancer v. . . .	2	0	1	0	6	7
Ulcus v. . . .	11	21	7	5	6	39
Gastritis . . .	25	12	8	6	4	30
Gastroptosis . .	6 (+ 4)	8 (+ 1)	5	5 (+ 1)	0	18 (+ 2)[1]
Dyspepsie . .	22	10	4	3	0	17
Hypersekretion .	21	12	3	1	0	16
Darmpatienten .	24	2	0	0	0	2
Gesamtzahl	114	65 (+ 1)	28	20 (+ 1)	16	129 (+ 2)

Wie aus dieser vorläufigen Uebersicht hervorgeht, besteht ganz nach Art der Krankheit eine recht bedeutende Verschiedenheit in der Häufigkeit, womit die Motilitätsstörungen auftreten.

Zu oberst kommt das Karzinom mit verspäteter Entleerung bei 7 von 9. Wollte man das Verhältnis in Prozenten ausdrücken, eine Angabe, die bei so geringen Zahlen an sich bedeutungslos ist, die aber die Uebersicht erleichtert, so heisst das, dass eine verspätete Entleerung sich bei 78 pCt. findet.

Ein etwas ähnliches Verhältnis zeigen die 50 Patienten mit Ulcus ventr. (hier eingerechnet 2 Fälle von benigner Pylorusstenose und 1 Patient mit Sanduhrmagen), in dem bei 39, d. h. bei 78 pCt.,

1) Ausser den 6 normal sich entleerenden Gastroptosen finden sich vier Fälle mit Heteromotilität; unter den Gastroptosen mit motorischer Insuffizienz sind 2 gastropexierte Fälle.



sich eine mehr oder weniger ausgesprochene Entleerungsverzögerung vorfand.

Etwas weniger häufig jedoch in der überwiegenden Zahl der Fälle trifft man die motorische Insuffizienz bei Patienten mit Gastritis chronica, nämlich bei zirka 55 pCt. (30 von 55). Unter den 25 Patienten ohne motorische Insuffizienz fand sich in keinem einzigen Fall eine abnorm schnelle Entleerung der Retentionsmahlzeit. Diese wurde beendet ganz wie bei den Gesunden, in einem Zeitraum von 3 bis 5 Stunden und das, trotzdem acht Achyliepatienten bei Ewalds Probefrühstück eine ausgesprochene Hypermotilität zeigten; von diesen 8 Patienten zeigten sogar 3 eine recht schwere Entleerungsverspätung (5—6 Stunden Retention) bei der Retentionsuntersuchung.

Auch bei Patienten mit unkomplizierter Gastroptose ist die Motilitätsstörung ein sehr gewöhnliches Phänomen, das bei 18 von 28 nachgewiesen wurde; ausserdem zeigten 4 Heteromotilität. Sieht man von diesen 4 Patienten ab, so wird die Prozentzahl 74.

Nimmt man alle organischen Magenkrankheiten, die Gastroptose einbegriffen, in eins zusammen, so sehen wir also, dass der weit überwiegende Teil der Patienten, gegen $^3/_4$ (96 von 140 = 72 pCt.), eine mangelhafte motorische Magenfunktion hat.

Bei Patienten mit unbestimmten Magenleiden („Dyspepsie" und „Hypersekretion") trifft man die sich verzögernde Entleerung entschieden weniger häufig, aber doch noch in einer recht bedeutenden Zahl von Fällen (33 von 76 Patienten). Von diesen 33 Patienten mit motorischer Insuffizienz sind jedoch 5 sehr verdächtige auf Ulkus (alle fünf hatten sie okkulte Blutung im Stuhl neben anderen Ulkussymptomen); lässt man diese 5 Patienten ausser Betracht, so bleibt die Häufigkeit von Motilitätsstörungen in dieser Gruppe 39 pCt.

Endlich scheint es, als ob die anscheinend unkomplizierten Darmkrankheiten nur äusserst selten, vielleicht nie, Störungen in der Magenmotilität veranlassen: Von 25 Patienten zeigten nur 2 eine leichte Entleerungsverzögerung, und beide hatten sie wahrscheinlich ein organisches Magenleiden.

Nach diesen Funktionsuntersuchungen ist die Retention, die sich verzögernde Entleerung, ein sehr häufiges Phänomen bei Patienten mit Digestionsstörung, da sie bei nicht weniger als 131 von 245, d. h. also in über der Hälfte der Fälle nachgewiesen



wurde. Das ist eine sehr überraschende Häufigkeit im Vergleich zu den Angaben, die man in der Literatur über das Vorkommen der Motilitätsstörungen bei den verschiedenen Magenkrankheiten findet. Ein grosses und umfassendes, dem hier vorgelegten entsprechendes Material existiert, soweit mir bekannt ist, nicht. Doch finden sich für einige Magenkrankheiten einzelne grössere Untersuchungsstatistiken. So sind die Motilitätsstörungen bei Ulcus ventric. von Borgbjaerg[1]) (31 Fälle) und Rütimeyer[2]) (51 Fälle) untersucht worden. Beide finden die verspätete Entleerung in zirka der Hälfte der Fälle, also mit einer Häufigkeit, die, obwohl sie entschieden grösser ist, als bei den andern Autoren angegeben ist, gerade noch an die Durchschnittszahl des von mir gesammelten Materials heranreicht, die Darmkrankheiten eingerechnet, und weit geringer ist, als die bei meinen Ulkuspatienten gefundene.

Die Erklärung für das Uebergewicht der Motilitätsstörungen bei meinen Untersuchungsmaterial liegt sicher nicht allein in seiner besonderen Beschaffenheit. Allerdings besteht es überwiegend aus chronischen Magen- und Darmleiden, die in der Regel jahrelang und oft zu wiederholten Malen ambulant oder im Krankenhaus behandelt waren, bevor sie auf die Abteilung kamen, aber auch Rütimeyers Untersuchungen sind fast ausschliesslich bei chronisch Kranken angestellt. Die eigentliche Ursache unserer nicht übereinstimmenden Untersuchungsresultate ist sicher in der Verschiedenheit der angewendeten Motilitätsprüfungen zu suchen. Frühere Untersuchungen haben fast ausschliesslich mit Leube-Riegels (oder Ewalds) Probemahlzeit gearbeitet und haben dabei unzweifelhaft eine nicht unbedeutende Anzahl von Motilitätsstörungen ausser acht gelassen, namentlich Störungen der Pylorusfunktion, die erst sich zeigen, wenn dem Magen eine wirkliche „Retentionsmahlzeit" mit reichlichen, schwer zu zerkleinernden Nahrungsbestandteilen geboten wird.

Endlich konnte man sich ja die Möglichkeit denken, dass der häufige Fund verspäteter Entleerung bei meinen Patienten dadurch zustande kam, dass die angegebene normale Entleerungszeit (5 Std.) etwas zu niedrig angesetzt war. Allerdings ist sie basiert auf einer durchaus nicht geringen Zahl von Untersuchungen bei ge-

1) Borgbjaerg l. c.

2) Rütimeyer, Ueber die geographische Verbreitung und die Diagnostik d. Ulcus ventric. rotund. Wiesbaden 1906.

sunden Individuen, aber das schliesst ja nicht aus, dass die normale Entleerung in einzelnen Fällen etwas langsamer vor sich gehen könnte, so dass noch nach 5 Std. sich hinreichender Nahrungsinhalt im Magen nachweisen liess, um von einer grossen Retention reden zu können.

Hiergegen sprechen jedoch die Erfahrungen bei meinen Darmpatienten, die sicher zum grössten Teil alle einen gesunden Magen haben, und übereinstimmend hiermit, fast alle dieselben Entleerungsverhältnisse wie die gesunden Individuen zeigen. Der beste Beweis für die Richtigkeit der angeführten Entleerungszeit oder vielmehr für das Pathologische in einer grossen Retention von 5 Std. liefert jedoch die Beobachtung (s. u.), dass die 5 Std.-Retention in den (8) hierauf untersuchten Fällen regelmässig mit der Besserung der subjektiven Symptome geschwunden ist, so dass die Patienten bei Abschluss der Behandlung imstande waren, die R.-Mahlzeit vollständig in 5 Std. zu entleeren. Das zeigt mit Sicherheit, dass es sich wirklich um einen pathologischen Zustand gehandelt hat, eine zweifellose Entleerungsverspätung.

Im vorhergehenden war nur die Rede von Entleerungsverspätung im allgemeinen, ganz abgesehen von ihrem Grad. Es sind also unter diesem Begriff recht verschiedene Dinge zusammengefasst: ganz leichte Funktionsstörungen (5 Std.-Retention), schwerere Formen mit Retention nach 6—8 Std. uud endlich die schwerste Motilitätsstörung, die kontinuierliche Retention. In Bezug auf die letzte Retentionsform ist eine altbekannte Erfahrung, dass ihr ganz überwiegend, ja ausschliesslich die organischen Magenleiden angehören. Die Annahme liegt deshalb nahe, dass auch unter 5 bis 6 bis 8 Stunden Retention sich eine gewisse Verschiedenheit in ihrem Auftreten und der diagnostischen Bedeutung zeigen wird, so dass, je länger die Retention sich hält, je ausgesprochener sie ist, sie desto sicherer auf ein organisches Magenleiden deutet.

Schon für die leichteste Motilitätsstörung, die 5 Std.-Retention, gilt es, dass sie vorzugsweise bei Patienten mit organischen Magenaffektionen angetroffen wird. Doch kommt sie auch recht häufig bei den unbestimmteren Magenleiden vor (Dyspepsie, Hypersekretion); so gehören also nicht weniger als 22 von den 66 Patienten mit 5 Std.-Retention der letzten Gruppe an.

Die Menge der nach Ablauf der 5 Std. gefundenen Nahrungsreste (bestimmt durch Dekantierung in graduierten Zylindergläsern) war in den verschiedenen Fällen recht variierend. Bei einer kleinen



Zahl von Patienten (9) war die Restmenge nur verhältnismässig gering (zwischen 15—20 ccm), beim grössten Teil (31) fanden sich 20—50 ccm.

Nahrungsmenge von 50 ccm und darüber wurden bei 26 Patienten nachgewiesen, wovon 20 organische Magenleiden (Gastroptose einbegriffen) hatten. Es scheint also, dass je reichlicher die Retention ist, sie um so grösseren Wert als ein Symptom für ein gröberes anatomisches Magenleiden hat. Das wird weiter bekräftigt, wenn man die 9 Patienten durchgeht, bei denen eine Nahrungsrestmenge von 100 ccm und darüber gefunden wurde; von diesen haben nämlich 5 Ulkus, 2 Gastritis, 1 Gastroptose, und nur bei 1 Patienten ist die Diagnose unsicher (Ulkus?).

Nach Bourget sollte ein Nahrungsinhalt von ungefähr 100 ccm 5 Std. nach der Retentionsmahlzeit ein sicheres Symptom einer fibrösen oder spastischen Pylorusstenose sein. Das ist jedoch sicher nicht der Fall; denn selbst wenn man annimmt, dass bei 6 Patienten mit sicherem oder vermutlichem Ulkus wirklich eine Passagehinderung vorgelegen hat, ist doch kein vernünftiger Grund, an eine mechanische Entleerungsschwierigkeit bei den 2 Patienten mit Gastritis zu glauben. Auch bei der Ptose-Patientin lässt eine solche sich mit fast absoluter Sicherheit ausschliessen, da diese eine gleichartige Entleerung bei Bettruhe und beim Aufsein zeigte.

Gehen wir nun zur Betrachtung der 65 Patienten über, bei denen eine mehr ausgesprochene Motilitätsstörung nachgewiesen ist, 6—12 Std.-Retention, so zeigt es sich, dass nicht weniger als 55 Patienten organische Magenleiden (Gastroptosen eingerechnet) haben. Diese dominieren also in einem ganz andern Grad, als es bei den leichtesten Retentionsformen der Fall war. Im grossen Ganzen scheint also eine gleichmässige Verschiebung der Zahlen zum Vorteil der organischen Magenkrankheiten stattzufinden, je ausgeprägter die Retention wird.

Unter 28 Patienten mit 6 Std.-Retention treffen wir freilich noch 7 Fälle von „Dyspepsie“ und Hypersekretion, aber hiervon sind 3 verdächtig auf Ulkus. Weiter sinkt die Zahl der Patienten mit „unbestimmten Magenkrankheiten“, wenn wir zu einer 8 Std.-Retention kommen: von 21 hierher gehörigen Patienten sind nur 3 „Dyspeptiker“, 1 hat Hypersekretion; von diesen 4 Patienten haben 2 wahrscheinlich Ulkus. Wie man sieht, nimmt die Häufigkeit der grossen Retention gleichmässig



ab, je weiter man sich von der niedersten Grenze (5 Std.) ihres Auftretens entfernt, aber gleichzeitig nimmt ihre diagnostische Bedeutung zu, da die Wahrscheinlichkeit, dass ein organisches Magenleiden zu Grunde liegt, in entsprechendem Grade steigt.

Kommen wir endlich zu einer 12 Std.-Retention, einer motorischen Insufficienz 2. Grades (Boas), so sollte nach allgemeiner Auffassung die Diagnose: organisches Magenleiden sicher sein. Das ist so auch unzweifelhaft in solchen Fällen, wo eine kontinuierliche Retention vorliegt, wo konstant oder jedenfalls bei wiederholten Untersuchungen ein reichlicher Nahrungsinhalt in nüchternem Magen nachgewiesen werden kann.

Eine ähnliche, aber doch durchaus weniger zuverlässige Bedeutung kommt der transitorischen 12 Std.-Retention zu, die nur bei einer einzelnen oder einigen wenigen Untersuchungen sich nachweisen lässt, während der Magen im übrigen leicht verzögerte, oder sogar ganz normale Entleerungen zeigt. Sie fand sich bei 5 Patienten, wovon 3 Ulkus hatten. Bei den restierenden 2 Patienten war die Diagnose zweifelhaft; die grösste Wahrscheinlichkeit besteht für ein Gallensteinleiden; aber der eine Patient ist verdächtig auf Ulkus, der andere auf Cancer ventric. Die Nahrungsmenge, die bei diesen Patienten bei nüchternem Magen gefunden wurde, war durchschnittlich recht gering (15—40 ccm); nur in einem einzigen Fall sehr reichlich (135 ccm). Wiederholte Funktionsuntersuchungen zeigten bei 2 Patienten normale Entleerung, bei einem 5 Std.- und endlich bei 2 Patienten 6 Std.-Retention.

In weitaus den meisten Fällen, vielleicht immer, beruhte solche transitorische Stagnation sicher auf einem Pylorus-Spasmus, der am häufigsten von einem in der Nähe des Pylorus sitzenden Uklus hervorgerufen wird. Wahrscheinlich kann der Spasmus mit konsekutiver Retention auch von einem Gallenstein während der Passage durch den Ductus choledochus ausgelöst werden.

Kontinuierliche Retention kommt bei 10 (11) meiner Patienten vor. 3 hatten eine narbige Pylorusstenose, 6 Cancer ventric., wahrscheinlich im Pylorus oder der Pars pylorica. Eine solche Lokalisation fand sich jedenfalls bei 4 Patienten, die zur Autopsie kamen. Diese 9 Fälle sind in soweit ohne grösseres Interesse, als es selbstverständlich ist, dass ein stenosierendes Pylorusleiden, sei es nun benigner oder cancröser Natur, in der Regel früher oder später eine Motilitätsstörung mit Stagnation veranlassen wird.



Weit interessanter ist der 10. Fall einer einfachen Gastritis mit continuierlicher Retention. Es ist nämlich eine sehr viel diskutierte Frage, ob eine solche schwere Funktionsstörung vorkommen kann, ohne dass sich ein mechanisches Hindernis für die Entleerung des Magens findet (Stenose, Abknickung oder Adhäsionen). Während einige Kliniker z. B. Riegel[1]), Ewald[2]), Rosenheim[3]), Stiller[4]) u. a. hervorheben, dass eine kontinuierliche Retention, eine Ektasie, sehr wohl auf der Basis einer simplen Atonie ohne stenosierendes Moment entstehen kann, leugnen andere ganz diese Möglichkeit. So betonen z. B. Cohnheim[5]) und Ullmann[6]), dass jede Ektasie ihre Ursache in einem Passagehindernis hat, und auch Kuttner[7]) hat niemals einen direkten Uebergang von der Atonie zur chronischen Ektasie beobachtet, ohne dasss sich Komplikationen wie Ulkus, Hypersekretion, Ptosis und dergleichen fanden. Auch Boas[8]) meint, dass niemals der Beweis dafür geführt ist, dass eine motorische Insuffizienz 1. Grades bei langem Bestehen und unzweckmässiger Behandlung in eine motorische Insuffizienz 2. Grades übergehen kann. Was speziell die chronische Gastritis angeht, so führt sie nach Boas nie zu einer motorischen Insuffizienz 2. Grades, die äusserst seltenen Fälle ausgenommen, wo sich eine stenosierende Gastritis findet, die sogenannte Linitis plastica, also eine richtige Pylorusstenose.

Boas' Standpunkt ist soweit korrekt, als sich, wie mir bekannt, in der Litteratur nur ganz einzelne Fälle[9]) von simpler Gastritis mit kontinuierlicher Retention referiert fiinden, und in keinem von ihnen kann die Möglichkeit einer Passagehinderung mit einiger Sicherheit ausgeschlossen werden.

Die Chirurgen, denen ja der grösste Teil der Patienten mit kontinuierlicher Retention zufällt, scheinen auch einigermaassen einig zu sein, dass eine kontinuierliche Retention äussert selten, vielleicht niemals sich ohne gleichzeitige mechanische Entleerungs-

1) Riegel, Die Erkrankung des Magens. 1908. S. 156.
2) Ewald-Eulenburgs Real-Encyklop. 1897. Bd. 14. S. 330.
3) Rosenheim, Berliner klin. Wochenschr. 1897. Nr. 11.
4) Stiller, Archiv f. Verd. 1901. S. 383.
5) Archiv f. Verd. 1899. S. 405.
6) Ullmann, Münchener med. Wochenschr. 1895. No. 19.
7) Berliner med. Wochenschr. 1901. Nr. 58.
8) Magenkrankheiten. Bd. 2. 1907. S. 250, 139.
9) Vgl. Auerbach, Münchener med. Wochenschr. 1899. S. 268. Rosenheim, Berlin klin. Wochenschr. 1894. S. 887.

schwierigkeit findet. Mikulicz[1]), der auf diesem Gebiet eine grosse Erfahrung hatte, gibt an, niemals eine ausgesprochne Gastrektasie ohne Pylorusleiden beobachtet zu haben, und Kausch[2]) bekam bei einer Enquete unter deutschen Chirurgen (Löbke, Mikulicz, Braun, Kraske, Körte, Kehr), die einigermaassen übereinstimmende Antwort, dass „eine Ektasie ohne mechanisches Hindernis sehr selten gesehen wird, und dass man dann entweder eine Gastroptose fand oder einen chronischen Pyloruskrampf annehmen musste". Kausch persönlich leugnet nicht die Möglichkeit einer atonischen Ektasie, aber er meint, „dass man selbst bei der Sektion kaum wird entscheiden können, ob eine schwere Ektasie nicht vielleicht nur durch einen Spasmus pylori bedingt war."

Der Spasmus ist natürlich eine Form der Entleerungsbehinderung, die sich schwer mit Sicherheit ausschliessen lässt, da er sich bei der Sektion nicht nachweisen lässt, doch scheint es mir, dass, wenn sich nicht ein einziges von den Leiden nachweisen lässt, die gewöhnlich eine spastische Pyloruskontraktion, wie man annimmt, hervorrufen können (Ulkus, Fissur, Hypersekretion, Gallenstein usw.), es auch berechtigt ist, diese Ursache der Ektasie ausser Betracht zu lassen. Das gilt für die folgende Beobachtung:

Es handelt sich um einen 37jährigen Mann, der früher kein Magen-Darmleiden hatte. Im letzten Halbjahr war fast täglich alimentäres Erbrechen aufgetreten, längere Zeit (5—6 Std.) nach den Mahlzeiten, in den letzten drei Monaten sehr heftig. Bedeutende Abmagerung (Gewichtsverlust zirka 30 Pfund). Bei der Aufnahme ins Krankenhaus ist Patient etwas mager, aber sonst von gesundem Aussehen, absolut nicht mitgenommen. Die Auskultation der Lunge ergibt eine kleine linksseitige Spitzenaffektion; aber die Temperatur ist normal und, es besteht kein Husten. Gleichzeitig besteht eine leichte Albumiurie ($^1/_2$—$1^1/_2$ pM. Esbach).

Während des Krankenhausaufenthaltes wurde eine ausgesprochene kontinuierliche Retention konstatiert. Nicht nur, dass bei 2 Untersuchungen nach einer Abendretentionsmahlzeit am nächsten Morgen ein reichlicher Nahrungsinhalt nachgewiesen wurde, sondern selbst, wenn der Patient eine ganz leichte laktovegetabile Diät gehabt hatte, zeigte der nüchterne Magen (15 Std. nach der letzten Mahl-

1) Bergmann: Bruns u. Mik. Handb. d. prakt. Chir. 1903. S. 287.

2) Kausch, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. inneren Med. u. Chir. Bd. 4. S. 466.



zeit) Nahrungsretention (grosse Milchkoagula) vom vorangegangenen Tag. Diese schwere Motilitätsschwächung hat nach den anamnestischen Angaben anscheinend gegen ein halbes Jahr bestanden. Wiederholte (4) Sekretionsuntersuchungen zeigten komplette Achylie, kräftige Milchsäurereaktion, die Fäzesuntersuchung auf Blut ergab negatives Resultat.

Da die Stagnation und Achylie es wahrscheinlich machen, dass es sich um einen beginnenden Magenkrebs handelt, wird der Patient auf die chirurgische Abteilung gelegt, wo die Laparotomie (Gastroenterostomie und Enteroanastomose) vorgenommen wurde. Vier Wochen nach der Operation trat infolge eines akuten Aufflammens der früher ganz latenten Lungentuberkulose des Patienten der Tod ein. Die Sektion ergab einen normal gelegenen Ventrikel mit einer makroskopisch normalen Schleimhaut ohne Narben oder Substanzverlust. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich eine stark interstitielle Gastritis. Der Pylorus war leicht durchgängig. (Bei der Operation fand man ihn sogar „abnorm leicht dehnbar“.) Es fanden sich keine Adhärenzen, die man für die Entleerung des Magens für hinderlich hätte halten können; und endlich boten die Gallenwege nichts Abnormes. Kurz, es bleibt nur eine Erklärung für die kontinuierliche Retention, nämlich die chronische Gastritis.

Unter meinen Gastritis-Patienten findet sich noch ein Fall, wo man mit einer gewissen Berechtigung von einer kontiuierlichen Retention sprechen könnte, oder jedenfalls von einer motorischen Insuffizienz 2. Grades, soweit bei wiederholten Untersuchungen am nüchternen Magen ein recht reichlicher Nahrungsinhalt, vom Mittag des vorangegangenen Tages (zirka 20 Std. vor der Ausheberung) stammend, konstatiert werden konnte. Die Motilitätsstörung war jedoch hier nicht so schwer, wie in den früheren Fällen; denn der Magen war imstande, eine R.-Mahlzeit im Verlauf der Nacht zu entleeren, und es waren nur ganz besonders schwer verdauliche Nahrungsbestandteile (Schnittbohnen), die im Magen des Patienten 24 Std. liegen blieben. Zirka 10 Wochen später starb der Patient an Coma diabeticum; aber zu der Zeit, wo die Untersuchung vorgenommen wurde, bestand keine Andeutung komatöser Symptome. Noch 8—14 Tage vor dem Tode befand sich Patient ausser Bett und fühlte sich subjektiv ganz wohl, abgesehen von leichten dyspeptischen Symptomen. Die Obduktion ergab einen normal aussehenden Magen ohne Narben oder Substanzverluste, der Pylorus



frei durchgängig; keine Adhärenzen, die Lage des Magens normal. Die mikroskopische Untersuchung der Schleimhaut zeigte eine mittelstarke Gastritis in der Pars pylorica.

Ein ähnlicher Fall ist früher von Knud Faber[1]) mitgeteilt, der bei einem 58jährigen Mann mit Nephritis und Achylie reichliche Magenstagnation am nüchternen Magen beobachtete, ohne dass bei der Obduktion eine andere Ursache dafür hätte gefunden werden können als mikroskopisch nachweisbare Entzündung der Magenschleimhaut.

Diese Beobachtungen zeigen also, dass selbst die schwersten Motilitätsstörungen sicher ohne Pylorusstenose oder andere mechanische Hinderung der Entleerung des Magens blos als Folge einer chronischen Gastritis vorkommen können. Dass diese Krankheit bisweilen zu einer Insuffizienz 2. Grades Anlass geben kann, kann man übrigens fast mit Sicherheit sich selbst sagen, wenn man die Motilitätsverhältnisse bei den übrigen Patienten mit Gastritis näher betrachtet. Wir treffen nämlich alle Uebergänge von normaler Entleerung über leichte Motilitätsschwächungen bis zu den schweren Formen der Funktionsstörungen, wo der Magen noch nach 8 Std. grosse Nahrungsreste enthält. Kann die Gastritis eine solche Retention veranlassen, so ist es wahrscheinlich, dass sie in schweren Fällen etwas weiter gehen und eine 12 Std.-Retention bewirken kann. Wenn es nun auch zu den Seltenheiten gehört, dass eine einfache Motilitätsschwäche so schwere Grade erreicht, so liegt das vermutlich daran, dass das Leiden in geeignete Behandlung genommen wird, bevor die Funktionsstörung so weit vorgeschritten ist.

Dass die Störungen der motorischen Funktion der medizinischen Behandlung entschieden zugänglicher sind als die Sekretionsanomalien, scheint nämlich ohne Zweifel aus Untersuchungen hervorzugehen, die ich bei Patienten mit mehr oder weniger ausgesprochener Entleerungsverzögerung angestellt habe. Fast regelmässig hat eine wiederholte Motilitätsprüfung das Resultat gegeben, dass in solchen Fällen, wo die subjektiven Symptome unter der Behandlung sich besserten, die motorische Funktion des Magens einen ziemlich entsprechenden Fortschritt zeigte.

Schon früher habe ich die 5 Patienten mit transitorischer 12 Std.-Retention besprochen, die, nach kürzerer oder längerer Be-

1) Knud Faber, G. Lange, Den kron. Achyli. Undersg. fra Kgl. Hosp. Afd. B. 1907.

handlung, eine normale Entleerung oder eine motorische Insuffizienz 1. Grades zeigten (5—6 Std.-Retention). Weiter wurden bei 17 Patienten nach länger dauernder Behandlung, meistens gegen ihren Abschluss hin, Kontrolluntersuchungen vorgenommen, um zu sehen, wie weit die früher nachgewiesene Entleerungsverzögerung sich unverändert gehalten hatte, oder gebessert, möglicherweise ganz geschwunden war. Die wiederholte Ausheberung wurde zur selben Zeit vorgenommen, wo bei der Aufnahme eine grosse Retention gefunden war. Bei 12 dieser Patienten konnte eine Besserung der Motilitätsverhältnisse konstatiert werden, so dass an Stelle der früher nachgewiesenen grossen Retention sich nun kleine Nahrungsreste oder ein vollständig leerer Magen fand. 8 Patienten, die früher 5 Std.-Retentien gehabt hatten, zeigten nun normale Entleerung; von 3 Patienten mit 8 Std.-Retention zeigte der eine bei der Entlassung einen leeren Magen, nicht nur nach 8, sondern auch nach 7 Stunden; weiter abwärts wurde die Entleerung nicht verfolgt. Der zweite vermochte seinen Magen vollständig nach 8 Std. zu entleeren, während nach 6 Std. noch ein reichlicher Nahrungsinhalt gefunden wurde. Endlich zeigte der dritte Patient nach 8 Std. einen leeren Magen. Auch bei einem Patienten mit 6 Std.-Retention war diese bei Abschluss der Behandlung geschwunden.

Wenn ein einziger Patient ausgenommen wird, so waren alle diese Patienten unter der Behandlung wesentlich gebessert, ein Teil von ihnen anscheinend geheilt worden. Der Unterschied, den man in der Entleerungsfähigkeit des Magens bei der 1. und 2. Untersuchung fand, war in beinahe allen Fällen so bedeutend, dass er sicher nicht allein auf zufälligen Schwankungen in der Motilität beruhen kann: Von den 8 Patienten mit 5 Std.-Retention, die bei der Entlassung eine normale Entleerung zeigten, hatten nicht weniger als 6 ursprünglich eine Nahrungsrestmenge von 50 ccm und darüber bis 160 ccm.

Ein ganz anderes Resultat gab die wiederholte Motilitätsuntersuchung bei den restierenden 5 Patienten; denn trotz einer langen und konsequent durchgeführten Therapie (die 5 Patienten hatten durchschnittlich zirka 260 Krankheitstage) glückte es nicht, normale Entleerungsverhältnisse bei diesen Patienten zu erzielen; im Gegenteil, die ursprüngliche normale Motilität ging in eine motorische Insuffizieuz über, und bei Patienten, die mit einer Motilitätsschwäche eingeliefert wurden, zeigte diese sich gegen die



Behandlung refraktär. Gleichzeitig waren jedoch auch die übrigen Symptome von einer ungewöhnlichen Hartnäckigkeit: bei 3 Patienten fand sich während des ganzen Hospitalaufenthaltes fast unstillbares Erbrechen, das natürlich im hohen Grade es erschwerte, dem Ernährungszustand der Patienten aufzuhelfen, und bei den restierennden 2 Patienten, die beide bei der Aufnahme Hypochylie hatten, ging diese allmählich in Achylie über. Eine Verschlimmerung des Magenleidens ist anscheinend die Ursache der zunehmenden Motilitätsschwäche dieser Patienten.

Kurz resumiert ergeben sich ungefähr folgende Resultate unserer Motilitätsstörungen bei Patienten mit Digestionsstörungen:

Die Retention, die verzögernde Entleerung, kommt sehr selten, vielleicht niemals bei Patienten mit Darmaffektionen vor.

Bei Patienten mit Magensymptomen, die „Darmdyspepsie" ausgenommen, ist sie dagegen ein sehr gewöhnliches Phänomen, das vorzugsweise den organischen Magenleiden zukommt, aber doch auch, besonders in seinen leichtesten Formen, ohne sie angetroffen wird. Ihre Bedeutung liegt zunächst darin, dass sie unsere Aufmerksamkeit auf ein Vorhandensein eines Magenleidens lenkt, ohne über die Natur dieses Leidens etwas Näheres auszusagen.

Doch ist die Wahrscheinlichkeit einer organischen Magenkrankheit desto grösser, je ausgesprochener die Retention ist; und findet sie sich in ihrer schwersten Form, der kontinuierlichen Retention, so ist die Diagnose: organische Magenkrankheit als sicher zu betrachten.

Dagegen ist die kontinuierliche Retention nicht gleichbedeutend mit einer vorliegenden mechanischen Entleerungsschwierigkeit, denn diese kann von einer unkomplizierten chronischen Gastritis ausgelöst werden.

Auch die transitorische 12 Std.-Retention hat in der Regel ihre Ursache in einem organischen Magenleiden; doch scheint sie auch reflektorisch durch einen Gallensteinanfall ausgelöst werden zu können.

In ihren leichteren Graden ist 'die Retention, als isoliertes Symptom betrachtet, kaum von sonderlicher Bedeutung für die Differentialdiagnose zwischen den verschiedenen organischen Magenleiden (Ulkus, Karzinom, Gastritis, Gastroptose).

Schwankt die Differentialdiagnose dagegen zwischen Magen- und primärem Darmleiden (eventuell mit sekundären Magensymptomen: Darmdyspepsie), so wird der Nachweis, selbst einer leichten Entleerungsverzögerung, im hohen Grade für die erstere Möglichkeit sprechen.

Normale Motilitätsverhältnisse schliessen ein schweres organisches Magenleiden (Karzinom einbegriffen) nicht aus.

Mit Ausnahme der kontinuierlichen Retention scheint die Motilitätsstörung durchweg schnell und günstig durch eine geeignete medizinische Behandlung beeinflusst werden zu können.

Zeigt sich die Retention dagegen gegen die Behandlung refraktär, oder verschlimmert sie sich sogar unter ihr, so scheint die Prognose weniger gut; denn die zunehmende Entleerungsverzögerung ist wahrscheinlich eine Folge einer entsprechenden Progression des Magenleidens.

B. Kleine Retention.

Der Ausdruck „kleine Retention" als Bezeichnung für den Befund einer geringen Menge makroskopischer Nahrungsreste im Magen 12 Std. nach einer R.-Mahlzeit ist vor einigen Jahren von Alfred Madsen[1]) eingeführt, der wertvolle Beiträge zur diagnostischen Bedeutung dieser Retentionsform geliefert hat. Doch ist die Kenntnis dieser „kleinen Retention" selbst von weit älterem Datum, da Hayem[2]) schon im Jahre 1894 den Nachweis von selbst unbedeutenden makroskopischen Magenresten im nüchternen Magen als ein Moment bespricht, das von entscheidender Bedeutung für die Differentialdiagnose zwischen der einfachen Hypersekretion („la gastrite hyperpeptique avec hypersécrétion") und der Form der Gastrosuccorhoe die von einer inkompletten Pylostenose bedingt wird. In den ersten Fällen, wo sich keine „Lésion d'orifice pylorique" findet, entleert sich der Magen im Laufe der Nacht von allen sichtbaren Nahrungsresten; das nüchterne Sekret enthält nur mikroskopische Partikel, Stärkekörner, Muskelfibrillen usw. Wird dagegen 12 Std. nach der letzten Mahlzeit ein Magensekret ausge-

1) Alfred Madsen: Diagnost. Erfaringer fra Ventrikelsygd. s. Omrade. Med. Selskabs Forhandl. 1906—07. S. 13.

2) Hayem: Diagnostic differential entre la gastride hyperpeptique avec hypersécrétion et la stenose incomplète de pylore. Bulletin médical. 1894. S. 236.



hebert, das mit blossen Augen sichtbare Nahrungsreste enthält, so kann man fast mit Sicherheit schliessen, dass ein gewisser Grad von Pylorusstenose besteht; ganz sicher wird die Diagnose, wenn dieser Befund nicht nur akzidentell sondern konstant ist.

Bei A. Matthieu und Jean Ch. Roux[1]) treffen wir ein Jahr später Aussprüche, die ganz in dieselbe Richtung weisen, ebenso wie Leroy[2]), Soupault[3]), Bourget[4]) u. a. französische Kliniker ohne Zweifel die ganz leichten Formen der Stagnation als Zeichen einer mechanischen Entleerungsschwierigkeit ansehen; ob sie auch den Befund von selbst minimalen Nahrungsresten ebenso auffassen, geht jedoch nicht ganz klar aus ihren Ausführungen hervor.

Die einzelnen deutschen Kliniker, die diese Retentionsform besprechen, haben eine ganz andere Auffassung von ihrer Bedeutung und Ursache. Die kleine Retention ist nämlich nach Strauss[5]) u. a. nichts für die Pylorusstenose speziell Charakteristisches, sondern ein Symptom einer Motilitätsschwäche im allgemeinen, ganz abgesehen von ihrer näheren Ursache. Bei zahlreichen Untersuchungen mit der „Korinthenprobe“ findet Strauss nämlich, dass unter normalen Motilitätsverhältnissen sich weder ganze Beeren noch einzelne Kerne im Magen 12 Stunden später nachweisen lassen. Positiver Ausfall der Probe ist dagegen ein Zeichen dafür, dass eine Motilitätsschwäche besteht, und dies selbst wenn der Befund sich auf einige ganz wenige Korinthen und Preisselbeerkerne beschränkt. Absolute Gültigkeit legt Strauss jedoch dieser Regel nicht bei, denn trotz guter Motilität kann man manchmal morgens einzelne Kerne im Spülwasser nachweisen. Zu solchen Fällen wird die Retention durch ein gebuchtetes Ulkus veranlasst, in dessen Unebenheiten die Kerne sich festgesetzt und sich so den peristaltischen Bewegungen entzogen haben.

Auch Schmilinsky[6]) und Tuchendler[7]) sind mit Strauss

1) Mal. de l'apparail digestif. 1904. S. 4.

2) De la gastroentérostomie. Paris 1902. S. 23.

3) Les dilatations de l'estomac. Paris 1902. S. 34.

4) De la gastroentérostomie. 1902. S. 13.

5) Verhalten des Mageninhaltes u. der HCl-Sekretion bei Zuckerlösungen. Ztschr. f. klin. Med. 1896. Bd. XXIX S. 244 u. Untersuchungen über den Magensaftfluss. Mitt. a. d. Grenzgeb. 1903 S. 34.

6) Vorteile und Nachteile der Korinthenprobe. Archiv f. Verdauungskr. 1907. S. 248.

7) Zur Diagnose von Motilitätsstörungen usw. Deutsche med. Wochenschrift. 1899. S. 390.



einig darin, dass ein Magen, der eine unbeschädigte glatte Schleimhautoberfläche und normale Motilität besitzt, nach 12 Stunden keine Korinthenreste enthält. Dagegen findet man bei wirklichen Motilitätsstörungen oder bei stärkeren Oberflächenunebenheiten (Ulkus, Carcinom) nicht nur vereinzelte, sondern meistens eine grössere oder geringere Menge Kerne oder unverdaute Korinthen in dem ausgeheberten Mageninhalt.

Ausser diesen und einigen wenigen anderen Arbeiten von Strauss habe ich in der deutschen Literatur nichts über die „kleine Retention“[1]) gefunden.

In Dänemark war dagegen die „kleine Retention“ in den letzten Jahren Gegenstand recht eingehender Untersuchungen von verschiedener Seite. Der Anfang wurde, wie gesagt, von Alfr. Madsen gemacht. Bei seinen motorischen Funktionsuntersuchungen kommt Alfr. Madsen zu dem Resultat (dessen Richtigkeit er in einer bedeutenden Anzahl von Fällen durch Operation zu konstatieren Gelegenheit hatte) dass nicht nur die ausgesprochene Magenretention, sondern auch der Nachweis von einigen wenigen Fruchtkernen, Pflaumenschalresten u. dergl. im Magen 12 Stunden nach einer R.-Mahlzeit ein fast sicheres Symptom eines organischen Magenleidens ist, sei es nun Ulkus oder Carcinom. In ganz ähnlicher Weise betrachtet A. Borgbjaerg[2]) die kleine Retention.

Alle Kliniker, die sich eingehender mit Untersuchungen über die „kleine Retention“ beschäftigt haben, sind also einig, sie als ein wertvolles Symptom eines gröberen anatomischen Magenleidens zu betrachten. Dagegen sind die Meinungen über die Pathogenese dieser Retentionsformen etwas abweichend. Die französischen Autoren betrachten sie als ein Resultat einer Pylorusstenose, während die dänischen und deutschen ein Symptom einer Motilitässchwäche in der „kleinen Retention“ sehen, doch mit der Reservation, dass sie auch unter normalen Motilitätsverhältnissen, bei Ulkus oder Carcinom, vorkommen kann, die entweder durch Infiltration eine lokale Motilitätsschwäche mit sich führen, oder durch Unebenheiten

1) Ein positives Resultat der Korinthenprobe ohne weiteres als gleichbedeutend mit einer „kleinen Retention“ anzusehen, ist natürlich nicht ganz korrekt. Aber die angewandte „Retentionsmahlzeit“, ein Esslöffel Korinthen, ist so unbedeutend, dass es sich sicher nur in sehr wenigen Fällen um eine grosse Retention handeln wird. In den von Strauss näher referierten Fälle war die gefundene Korinthenmenge fast immer minimal.

2) A. Borgjaerg, Arch. f. Verdauungskrankh. 1908. Bd. XIV. S. 442.



in der Schleimhautoberfläche einen Schlupfwinkel für kleine Nahrungspartikel abgeben.

Meine eigenen Untersuchungen haben mir eine etwas andere Auffassung über die Pathogenese der kleinen Retention gegeben, aber bevor ich hierauf eingehe, ist die nähere Definition notwendig, was ich unter „kleiner Retention" verstehe. Es ist sehr schwer, diese Retentionsform ganz bestimmt abzugrenzen, denn sie steht in der Mitte zwischen mikroskopischer und grosser Retention mit allmählichem Uebergang nach beiden Seiten.

Wo man die Grenze gegenüber der mikroskopischen Retention setzen will, bleibt zunächst der Willkür überlassen. Nach meiner Meinung muss man für die „kleine Retention" nicht nur fordern, dass die Nahrungsreste mit blossen Augen wahrgenommen werden können, sondern auch dass sie gross genug sind, um ihre Art zu bestimmen, ob es sich um Fleisch, Brot, Pflaumenresten oder dergl. handelt. Lässt sich das nicht ohne ergänzende mikroskopischen Untersuchungen, Jodfärbung oder andere Hilfsmittel machen, so habe ich die gefundene Retention als makroskopisch betrachtet und bezeichnet.

Noch unmerklicher ist der Uebergang zur grossen Retention. Auch hier ist es in Wirklichkeit ganz willkürlich, wo man die Grenze setzen will, aber für die Praxis ist es doch notwendig, eine bestimmte Grenze für die beiden Retentionsformen festzustellen. Diese Grenze habe ich ganz einfach bei 10 ccm Nahrungsinhalt angesetzt. Ist der Nahrungsrest geringer als 10 ccm, nennt man die Retention also „klein"; übersteigt sie 10 ccm, spricht man von einer grossen Retention.

Der Einwand würde berechtigt sein, dass ein solches Vorgehen ganz willkürlich und insoweit nicht glücklich ist, also eine Retention von 5—10 ccm absolut nicht dem entspricht, was man nun einmal allgemein als „kleine Retention" betrachtet. In Wirklichkeit ist jedoch dieser Einwand ohne sonderliche Bedeutung, denn nur bei 2 Patienten, also einer verschwindenden Minderzahl von den 36 Patienten, bei denen sich eine kleine Retention nachweisen liess, war der gefundene Nahrungsrest so reichlich (5 ccm), dass man im Zweifel sein konnte, ob es berechtigt war, von einer „kleinen Retention" zu sprechen. In allen übrigen 34 Fällen stand sie dagegen ausser Zweifel, da die Nahrungsretention nur unbedeutend war, nicht 2 ccm überstieg.



Im grossen ganzen scheint die Schlussentleerung des Magens bei Magenleidenden in der Regel mit einer gleichen Plötzlichkeit vor sich zu gehen wie bei gesunden Individuen, mit einem jähen Uebergang von einem reichlichen Nahrungsgehalt zu einem leeren Magen oder zur „kleinen Retention". Findet man bei der einen Ausheberung eine Restmenge von 20—30 ccm, kann man überzeugt sein, dass bei der nächsten Ausheberung eine Stunde später sich nur ganz unbedeutende, event. gar keine Nahrungsreste finden. Die einzelnen Ausnahmen von dieser Regel scheinen vorzugsweise einer bestimmten Gruppe von Magenkranken, den Gastritikern, anzugehören.

Dagegen geht die Entleerung des Magens von den geringen Nahrungsresten auf ganz verschiedene Art unter normalen und pathologischen Verhältnissen vor sich. Bei Gesunden werden sie gleichzeitig mit oder im unmittelbaren Anschluss an die Entleerung des übrigen Mageninhalts entfernt, sodass 1—$1^1/_2$ Stunden, nachdem diese zu Ende geführt ist, sich regelmässig nur mikroskopische Alimente nachweisen lassen. Unter pathologischen Verhältnissen, speziell bei organischen Magenleiden, sehen wir dagegen oft, dass unbedeutende Nahrungsrestmengen, einige wenige Fruchtkerne und ähnliches, im Magen längere Zeit, 4—6—8 Stunden, nachdem dieser sich des Restes seines Inhaltes entledigt hat, im Magen liegen bleiben.

Nach Kontrolluntersuchungeu bei Gesunden zu urteilen, sollte schon das Vorkommen von geringen Nahrungsresten 6 Stunden nach der R.-Mahlzeit etwas Abnormes sein. Wahrscheinlich ist das auch der Fall, aber als „kleine Retention" darf man einen solchen Fund kaum ansehen, da er in den meisten Fällen nur das Schlusstadium einer vorausgehenden grossen Retention repräsentiert. Charakteristiseh für die echte „kleine Retention" ist es dagegen, dass sie ein protrahiertes Auftreten zeigt, dass sie sich noch stundenlang nachweisen lässt, nachdem die Entleerung des Magens im übrigen zu Ende gebracht ist. Um dieser Retentionsform speziell diagnostische Bedeutung beizulegen, muss man deshalb fordern, dass sie sich längere Zeit, 12 Stunden nach der Einnahme einer R.-Mahlzeit, nachweisen lässt.

Die Untersuchung auf „kleine Retention" ist bei 226 von meinen 245 Patienten vorgenommen. Von den restierenden 19 hatte ein Teil „12 Stunden grosse Retention", bei dem Rest ist die Untersuchung nicht durchgeführt.

Die „kleine Retention" fand sich bei 36 Patienten, die nach den Krankheiten sich folgendermaassen verteilen:

Ulc. ventr.	45 Pat.,	wovon	17	mit kleiner Retention,	ca. 38 pCt.
Gastritis	51 „	„	10	„ „ „	„ 20 „
Cancer v.	3 „	„	2	„ „ „	„ —
Gastroptosis . . .	28 „	„	1	„ „ „	„ 3,5 „
Dyspepsie u. Hypersekr.	75 „	„	6	„ „ „	„ 8 „
Darmpat.	24 „	„	—	„ „ „	„ —

Nimmt man die drei organischen Magenkrankheiten Ulkus, Gastritis und Carcinom zusammen, so umfasst diese Gruppe 99 Patienten, wovon 29 (circa 30 pCt.) „kleine Retention" zeigen.

Bei 103 Patienten mit Gastroptose, Dyspepsie und Hypersekretion fand sich kleine Retention dagegen nur 7 mal (zirka 7 pCt).

Den organischen Magenleiden am nächsten kommt die Gruppe Dyspepsie und Hypersekretion mit kleiner Retention bei zirka 8 pCt., doch ist diese Prozentzahl vermutlich etwas zu hoch, da 2 der 6 Patienten mit kleiner Retention wahrscheinlich ein organisches Magenleiden (Ulkus) haben.

Wie man sieht, gehört die kleine Retention vorzugsweise zu den organischen Magenleiden, selbst wenn man sie auch recht häufig bei den einfachen Dyspepsien trifft. Verhältnismässig selten ist sie bei den Gastroptosen, und bei Patienten mit reinen Darmleiden trifft man sie überhaupt nicht an.

Bei einigen der 36 Patienten mit geringen Nahrungsresten im nüchternen Magen ist die kleine Retention sowohl nach 8 wie nach 12 Stunden nachgewiesen, und dies bei 18 Patienten, wovon nicht weniger als 16 Ulcus, Gastritis oder Carcinom haben. Die übrigen 2 haben wahrscheinlich gleichfalls eine organische Magenkrankheit. Danach scheint es, als ob die Bedeutung der „12 Stunden kleinen Retention" weiter steigt, wenn sich gleichzeitig geringe Nahrungsreste 8 Stunden nach der R.-Mahlzeit nach weisen lassen, selbst wenn ein solcher Fund kaum mit einer wiederholten Konstatirung einer „12 Stunden kleinen Retention" sich das Gleichgewicht hält. Eine solche ist nur bei einer verhältnismässig kleinen Anzahl versucht, im ganzen bei 8 Patienten mit Ulkus (6) oder Gastritis (2); bei der Hälfte fand sich kleine Retention auch bei der zweiten Untersuchung, bei 3 gab sie negatives Resultat, ein 4. Patient zeigte bei der ersten Ausheberung keine makroskopischen Nahrungsreste, bei der zweiten



eine stark ausgesprochene kleine Retention. Im ganzen scheint die kleine Retention in ihrem Auftreten sehr launisch zu sein, nicht bloss indem der Befund am nüchternen Magen wechselt, sondern bei einer nicht geringen Anzahl, 8 Patienten, findet sich das eigentümliche Verhalten, dass der Magen nach 8 Stunden leer ist, während er nach 12 Stunden geringe Nahrungsreste enthält.

Die Nahrungsrestmenge, die am nüchternen Magen bei Patienten mit „12 Std. kleiner Retention“ gefunden ist, ist durchgehend nur äusserst klein. Meistens handelt es sich um einen oder einige wenige Preisselbeerkerne, kleine Pflaumenschalreste und dergleichen; in einigen wenigen Fällen bestand der Befund in Fleisch- oder Brotpartikeln. Weit seltener trifft man erbsen- bis bohnengrosse Pflaumenreste, ganze Preisselbeeren oder Preisselbeerschalen, oder eine grosse Anzahl Preisselbeerkerne. Einen solchen reichlichen Inhalt fand ich bei 8 Patienten, von denen 6 Ulkus hatten, 1 Gastritis, 1 Carcinoma v. Alle gehören sie also zu den organischen Magenleiden, und es scheint im grossen ganzen, dass, je ausgeprägter die kleine Retention ist, sie um so sicherer ein Symptom eines solchen gröberen Magenleidens ist. In allen den Fällen, wo eine „12 Std. kleine Retention“ ausserhalb der Ulkus-Gastritis-Carcinom-Gruppe nachgewiesen ist, hat sie nur in äusserst spärlichen Nahrungsresten, einem einzelnen Preisselbeerkern, minimalen Pflaumenresten und dergleichen bestanden, doch fanden sich bei dem einen Ptosispatienten 6 Preisselbeerkerne und geringe Pflaumenreste, aber Patient hatte auch wahrscheinlich ein Ulcus ventriculi.

Innerhalb der organischen Magenleiden ist die kleine Retention nicht allein sehr selten, sondern auch am wenigsten bei Patienten mit Gastritis ausgeprägt. Einigermassen reichlich war sie nur in einem Falle; in allen übrigen bestand der Befund nur in unbedeutenden Nahrungsresten. Eine solche kleine Retention wird sehr leicht bei Gastritispatienten übersehen, da die kleinen Nahrungspartikel oft in Schleim eingehüllt sind; namentlich wenn man das Spülwasser ein oder zwei Stunden vor der Untersuchung hat stehen lassen, setzt sich oft ein graues, undurchsichtiges, schleimiges Sediment ab, das die Nahrungsreste ganz bedeckt. Erst wenn man den Schleim mit Wasser abspült (am besten in einer Porzellanschale), gelingt es, die Nahrungspartikel von ihrer Schleimhülle zu befreien; sie sinken dabei zu Boden und sind gegen die weisse Unterlage leicht sichtbar.



Da die kleine Retention ganz überwiegend bei Patienten mit organischem Magenleiden vorkommt, also wesentlich unter denselben Verhältnissen wie die grosse Retention, liegt die Annahme nahe, dass ein gewisses Kausalverhältnis zwischen diesen beiden Retentionsformen besteht, mag nun die „kleine Retention" die Folge einer motorischen Insuffizienz sein, oder sie beide ein und dieselbe gemeinsame Ursache haben. Wir kommen hiermit auf die Frage von der **Pathogenese der kleinen Retention.**

Dass diese Retentionsform sich nur in den wenigsten Fällen als Resultat einer Pylorusstenose erklären lässt, dürfte einleuchtend sein. Man trifft sie sehr gewöhnlich unter solchen Verhältnissen, wo man mit fast absoluter Sicherheit eine mechanische Entleerungsschwierigkeit ausschliessen kann (bei Gastritis z. B.), und selbst bei den Ulkuspatienten, wo geringe Nahrungsreste im nüchternen Magen nachgewiesen sind, besteht nur bei einer Minderzahl Anlass, an eine narbige oder spastische Stenose zu glauben. Weit wahrscheinlicher ist die von Strauss und andern gegebene Erklärung, dass die kleine Retention in der Regel ein Symptom einer Motilitätsschwäche ist, und das wird anscheinend auch durch meine Funktionsuntersuchungen bestätigt; denn von 36 Patienten mit kleiner Retention zeigen nicht weniger als 26 (zirka 73 pCt.) eine mehr oder weniger ausgesprochene motorische Insuffizienz.

Trotz dieses auffallend häufigen Zusammentreffens der grossen und kleinen Retention sprechen doch verschiedene Umstände sehr gegen die Berechtigung, ohne weiteres die kleine Retention als Folge einer Motilitätsschwäche zu betrachten. Zunächst ist es schwierig, sich vorzustellen, wie eine Insuffizienz des motorischen Apparat des Magens eine langdauernde Retention geringer Nahrungsreste veranlassen könnte. Diese werden ja bei gesunden Individuen fast unmittelbar, spätestens 1—1½ Std. nach der eigentlichen Entleerung des Magens eliminiert; besteht nun eine Motilitätsstörung, die bewirkt, dass der Magen eine bestimmte Anzahl Stunden mehr als unter normalen Verhältnissen braucht, um die Nahrung in den Darm hinüberzuschaffen, so ist es einleuchtend, dass auch die Elimination der restierenden geringen Nahrungspartikel in ganz entsprechendem Grade sich verzögert. Besteht nun eine schwere motorische Insuffizienz, wird man also erwarten können, geringe Nahrungsreste im nüchternen Magen als Schlussstadium einer unmittelbar vorausgehenden grossen Retention (in



der 10.—11. Std.) zu finden; in solchen Fällen ist der Zusammenhang zwischen der grossen und kleinen Retention leicht verständlich. Aber wie eine Entleerungsverzögerung, die — wie die Verhältnisse in der grossen Majorität der Fälle sind — sich nicht über die 5.—6. Stunde nach Einnahme der R.-Mahlzeit erstreckt, veranlassen sollte, dass die zurückgebliebenen kleinen Nahrungsreste sich weiter 6—7 Std. verzögern, ist mir unverständlich. Es scheint doch ganz ungereimt, eine solche unbedeutende Retention in Verbindung mit einer relativen oder absoluten Insuffizienz der Magenmuskulatur zu bringen. Ist diese kräftig genug, den ganzen übrigen Teil der R.-Mahlzeit in den Darm zu entleeren, muss sie wohl auch eine unbedeutende Restpartie zu überwältigen vermögen.

Sollte nun wirklich ein oder der andere Zusammenhang zwischen der Motilitätsschwäche und der kleinen Retention bestehen, so müsste man erwarten, sie vorzugsweise bei Patienten mit schwerer motorischer Insuffizienz anzutreffen. Dies scheint jedoch durchaus nicht der Fall zu sein; unter den 20 Patienten mit 8 Std.-Retention sind nur bei zirka $^1/_3$ (7 Patienten) geringe Nahrungsreste im nüchternen Magen nachgewiesen, d. h. wesentlich mit derselben Häufigkeit wie bei Patienten mit leichteren Motilitätsstörungen (5—6 Std.-Retention).

Nicht bloss scheint das Vorkommen der kleinen Retention ganz unabhängig vom Grad der Motilitätsschwäche, sondern in einer nicht unbedeutenden Anzahl von Fällen trifft man sie bei Patienten, die im übrigen ganz normale Entleerung zeigen. Das gilt von 10 unter 36 Patienten, die geringe Nahrungsreste im nüchternen Magen hatten. Bei diesen 10 Patienten kann die kleine Retention folglich nicht von einer Herabsetzung der motorischen Funktion des Magens abhängen, und wir müssen daher eine andere Ursache der Retentionen suchen. Einer dieser Patienten hatte Hypersekretion (mit okkulter Blutung) 2 Karzinom, und 2 Ulkus v.; in solchen Fällen liegen die zurückgebliebenen geringen Nahrungsreste wahrscheinlich in einer ulzerierten oder infiltrierten Partie der Magenwand und haben sich dadurch der peristaltischen Bewegung entzogen. Bei den restierenden 5 trifft diese Erklärung nicht zu; 4 sind nämlich Gastritispatatienten mit Achylie, und nur ein einziger von ihnen hat möglicherweise ein C. v.; der 5. Patient zeigt eine leichte Hypochylie mit schleimigem Mageninhalt, anscheinend als Folge einer Gastritis. Alle diese 5 Patienten haben eine normale Motilität, und nichtdestoweniger gehören einige der



ausgeprägtesten Beispiele einer protrahierten kleinen Retention gerade zu dieser kleinen Gruppe. Nicht allein am nüchternen Magen fanden sich geringe Nahrungsreste, sondern auch bei der Ausheberung 5—6—8 Std. nach der R.-Mahlzeit. In einem einzigen Fall trat die kleine Retention schon in der 4. Std. auf und fand sich so unverändert bei den folgenden Untersuchungen 5—8 und 12 Std. nach der Mahlzeit wieder.

Uns fehlen bei diesen Patienten alle anderen erklärenden Momente, und man muss deshalb annehmen, dass die Gastritis selbst, das Schleimhautleiden, auf eine oder andere Weise die Retention der geringen Nahrungsreste verursacht.

Bei Durchsicht der übrigen 31 Patienten mit kleiner Retention zeigt sich nun, dass bei weitaus den meisten die Annahme einer Schleimhautaffektion unter einer oder der andern Form: Ulzeration, Neubildung oder Entzündung begründet ist. Nur 6 dieser Patienten sind unter den unbestimmteren Magenleiden aufgeführt, und hiervon haben 2 anscheinend Ulkus, ein 3. ist darauf suspekt., die restierenden 3 Patienten gehören alle zur Gruppe: Hypersekretion; die Nahrungsretention war hier äusserst gering, und nur bei einer einzelnen Untersuchung nachgewiesen.[1])

Betrachtet man die kleine Retention von diesem Gesichtspunkt aus als Symptom eines Schleimhautleidens, so lässt sich das häufige Zusammentreffen von grosser und kleiner Retention ohne Schwierigkeit erklären; denn gerade die Magenkrankheiten, bei denen sich gröbere anatomische Veränderungen der Schleimhaut finden, sind sehr oft von einer motorischen Insuffizienz begleitet. Von den 29 Patienten mit Ulkus, Carcinom, Gastritis, die Nahrungsreste im nüchternen Magen hatten, zeigten 22 bei der Funktionsuntersuchung eine leichtere oder schwerere Motilitätsschwäche. Diese ist also bei ca. 76 pCt. der Patienten mit kleiner Retentin nachgewiesen, das heisst mit einer Häufigkeit, die allermeist der entspricht, mit der die motorische Insuffizienz bei Patienten mit organischen Magenkrankheiten (Ulkus, Carcinom, Gastritis) im allgemeinen vorkommt.

Es liegt also in diesen Zahlen keinerlei Beweis, dass die Motilitätsschwäche das Vorkommen einer kleinen Retention begünstigen, geschweige denn bedingen sollte; man trifft diese mit relativ derselben Häufigkeit bei Patienten mit und ohne Ent-

1) In solchen Fällen muss man natürlich die Möglichkeit bedenken, dass die kleine Retention „falsch“ sein könnte, entstanden durch Senkung einer kleinen Menge Nahrungspartikel kurz vor der Ausheberung.



leerungsverspätung. Wo man beide Retentionsformen gleichzeitig antrifft, ist es am natürlichsten, sie als Folge eines und desselben Grundleidens zu betrachten, dass eine grosse Retention durch seine Einwirkung auf die Magenmuskulatur oder durch Hervorrufen einer mechanischen Entleerungsschwierigkeit verursacht, eine kleine Retention durch die krankhaften Veränderungen der Schleimhaut.

Einen weiteren Beweis für die Unabhängigkeit der kleinen Retention von der Motilitätsschwäche liefern die Funktionsuntersuchungen bei Patienten mit Lageveränderungen des Magens. Bei Gastroptose trifft man die motorische Insuffizienz mit ganz entsprechender Häufigkeit wie bei den eigentlichen organischen Magenleiden, aber nichtsdestoweniger sind nur bei einem einzigen Ptosepatienten kleine Nahrungsreste im nüchternen Magen nachgewiesen, und der betreffende Patient hat wahrscheinlich ein Ulkus (okkulte Blutung, starke kontinuierliche Hypersekretion). Also trotzdem der herabgesunkene Magen sehr oft motorisch insuffizient ist, findet sich eine 12 Stunden kleine Retention nur sehr selten, vielleicht überhaupt nicht bei der reinen Ptosis. Die Erklärung dieses Phänomens liegt sicherlich darin, dass bei unkomplizierter Gastroptosis die für das Entstehen einer kleinen Retention notwendige anatomische Schleimhautveränderung fehlt.

Alles scheint also dafür zu sprechen, dass die kleine Retention nicht auf einer Insuffizienz des motorischen Apparats des Magens, sondern auf einer krankhaften Veränderung der Schleimhaut beruht, die die Elimination der kleinen Nahrungsreste erschwert.

Ist dieser Gesichtspunkt richtig, so steigt der diagnostische Wert der kleinen Retention bedeutend. Nach der früher gangbaren Anschauung fällt ihre Bedeutung ja ziemlich mit der grossen Retention zusammen, da sie beide als Resultat einer Motilitätsschwäche aufgefasst wurden. Sind sie dagegen wirklich 2 von einander unabhängige Entleerungsstörungen, müssen sie auch jede für sich als Symptom eines Magenleidens brauchbar sein, und der gleichzeitige Nachweis bei den Retentionsformen wird in hohem Grade die Wahrscheinlichkeit eines organischen Leidens vermehren.

Während es, wie oben betont, schwierig ist sich vorzustellen, wie die Motilitätsschwäche, eine mangelhafte Funktion der Magenmuskulatur in ihrer Totalität, Anlass zu einer kleinen Retention geben sollte, lässt diese sich weit leichter aus der Annahme erklären, dass sie ihre Ursache in einem Schleimhautleiden hat.

Besteht dies in einer Ulceration oder Neubildung mit oder ohne gleichzeitigen geschwürigen Zerfall, so ist es einleuchtend, dass hiermit günstige Bedingungen für die Retention von geringen Nahrungsresten geschaffen sind. Entweder können diese sich in den Vertiefungen und Unebenheiten der Schleimhautoberfläche verbergen, die der pathologische Prozess hervorruft, oder dieser führt zu einer lokalen Induration der Magenwand, wodurch grössere oder kleinere Partien der Magenwand sich den peristaltischen Bewegungen entziehen. Hier können kleine Nahrungsreste ungestört liegen bleiben, ohne von den Entleerungskontraktionen affiziert zu werden.

Schwerer ist es, von der Pathogenese der kleinen Retention bei Gastritis eine bestimmte Erklärung zu geben; hier stehen verschiedene Möglichkeiten offen: Man könnte sich denken, dass die krankhaft veränderte Schleimhaut weniger sensibel ist, weniger empfindlich als unter normalen Verhältnissen, so dass ein zufällig zurückgebliebenes kleines Nahrungspartikelchen, das in einem gesunden Magen eine Kontraktion auslösen und mit ihr entfernt werden würde, nicht länger ein genügendes Irritament abgibt zur Hervorrufung einer universellen oder lokalen Entleerungsbewegung. Es behält dadurch die Möglichkeit, bis zur Einnahme der nächsten Mahlzeit liegen zu bleiben, wofern es nicht in der Zwischenzeit verdaut oder zufällig durch eine Spontankontraktion entfernt wird. Es ist verständlich, dass eine solche Elimination weit leichter bei Gastritis vor sich gehen kann, wo die Schleimhaut ihre glatte Oberfläche einigermassen bewahrt hat, als in solchen Fällen, wo die Nahrungspartikel sich in einer Ulceration oder an einer Stelle festgesetzt haben, wo sie sich den peristaltischen Bestrebungen entziehen. Wir treffen daher die kleine Retention häufiger bei Ulcerationen und Neubildungen der Schleimhaut als bei den einfachen Entzündungen.

Möglicherweise kann auch die von der Gastritis verursachte Infiltration oder Bindegewebsvermehrung in der Mucosa oder Submucosa eine Rolle spielen, da diese die Schleimhautfalten steifer und unbeweglicher macht, als normal (Borgbjaerg l. c.). Besonders wahrscheinlich wird diese Erklärung, wenn die oben vorgetragene Hypothese richtig ist, dass die Elimination der zurückgebliebenen kleinen Nahrungspartikel normaler Weise durch eine lokale peristaltische Bewegung zustande kommt (Kontraktionen der Tunica muscularis?). Je vorgeschrittener die Schleimhautentzündung ist, desto grösser muss die Chance für eine Retention von geringen

Nahrungsrestmengen angenommen werden. In guter Uebereinstimmung hiermit ist eine 12 Stunden kleine Retention auch ausschliesslich bei Patienten mit Achylie gefunden. Unter Patienten mit Hypochylie ist in keinem Falle eine 12 Stunden kleine Retention nachgewiesen und das, trotzdem sie durchgehend bedeutend schwerere Störungen in der motorischen Funktion des Magens zeigten als die Achyliepatienten.

Infolge dieser Untersuchungen haben wir also ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel im Nachweis von geringen makroskopischen Nahrungsresten im nüchternen Magen, selbst wenn die Menge noch so klein ist, und der Befund möglicherweise nur bei einer einzelnen Untersuchung konstatiert ist.

Die 12 Stunden kleine Retention scheint nämlich ganz überwiegend unter solchen Verhältnissen vorzukommen, wo sich ein anatomisch nachweisbares Leiden der Magenschleimhaut findet: Ulceration, Neubildung oder Entzündung.

Ist die Menge der kleinen Nahrungsreste relativ reichlich, lässt sich die kleine Retention bei wiederholten Untersuchungen nachweisen, oder findet sie sich sowohl nach 8 wie nach 12 Stunden, kann man mit einem hohen Grad von Wahrscheinlichkeit die Diagnose stellen: organisches Magenleiden.

Das Gleiche gilt, wenn man gleichzeitig mit einer 12 Stunden kleinen Retention eine ausgesprochene motorische Insuffizienz findet (6—8 Stunden grosse Retention).

C. Mikroskopische Retention.

Seitdem der Befund von mikroskopischen Nahrungsresten im nüchternen Magen zum ersten Mal (Hayem 1897) als etwas Pathologisches erwähnt ist, war diese Retentionsform streng mit der kleine Retention verknüpft. Man hat ihnen beiden dieselbe Pathogenese und wesentlich dieselbe diagnostische Bedeutung beigelegt: bald als Symptom der Pylorusstenose, bald einer motorischen Insuffizienz im allgemeinen oder bald als ein für einzelne Magenleiden (Ulkus, Carcinom) speziell charakteristisches Phänomen.

So sieht Hayem[1]) in dem regelmässigen Befund von reichlichen mikroskopischen und kleinen makroskopischen Nahrungsresten

1) Hayem et Lyon, Maladies de l'estomac 1897, 1905, S. 261.



im nüchternen Magen bei Patienten mit Gastrosuccorhoe, ein Symptom, das fast mit Sicherheit sagt, dass ein mechanisches Hindernis für die Entleerung des Magens vorhanden ist. Eine ganz ähnliche Bedeutung legt Marion[1]) und Cohnheim[2]) der Kombination mikroskopischer (oder kleiner) Retention und der Gastrosuccurhoe bei. Auch Ackermann und Compertz[3]) meinen, dass der Nachweis von mikroskopischen Nahrungsresten, Sarzina oder Gärungszellen, in einem salzsaurem Sekret des nüchternen Magens die Vermutung einer benignen Pylorusstenose stützt, es ist nämlich ein positives Zeichen, dass zusammen mit der Hypersekretion sich eine merkbare Störung in der Magenmotilität findet.

Strauss[4]) betrachtet die mikroskopische Retention nicht als etwas für die Pylorusstenose besonders Charakteristisches, scheint ihr aber einige Bedeutung als Zeichen von Motilitätsschwäche beizulegen. Bei der „reinen Hypersekretion" finden sich nämlich nach Strauss keine oder nur äusserst wenige mikroskopische Nahrungsreste. In ähnlicher Weise hat S. A. Pfannenstill[5]) die mikroskopische Untersuchung des nüchternen Sekrets zur Entscheidung benutzt, ob die Hypersekretion mit einer Entleerungsverspätung kompliziert war oder nicht. In einer spätern Arbeit[6]) hat Pfannenstill dieselbe Motilitätsprüfung auch bei andern Magenleiden gebraucht. Den Befund einer mikroskopischen Retention betrachtet er als ein Symptom eines leichteren Grades motorischer Insuffizienz, einigermassen entsprechend der unvollständigen Entleerung 7 Std. nach der Leube-Riegelschen Mahlzeit. Speziell als Stützpunkt für die Cancerdiagnose legt Pfannenstill der Mikroretention einen gewissen Wert bei, anscheinend von der falschen Voraussetzung aus, dass die einfache Gastritis nicht oder nur selten Motilitätsstörungen veranlasst. Im übrigen steht er nicht allein mit dieser Auffassung; denn auch Alfred Madsen[7]) hat wiederholt den Befund mikroskopischer Nahrungsreste als ein brauchbares Symptom für C. v. besprochen.

1) Marion, De la sténose pylorique. Thèse de Montpellier 1902, S. 35.

2) P. Cohnheim, Die Erkr. d. Verdauungskanals. 1905.

3) Ackermann und Compertz, Microsc. Examination of the fasting contents. etc. Medical Record 1905, S. 531.

4) H. Strauss, Untersuchungen über den Magensaftfluss. Mitteil. a. d. Grenzgeb. Bd. XII. 1903, S. 32.

5) S. A. Pfannenstill, Hypersekretion bei Abwesenheit von motor. Insuff. Nord. med. Archiv. 1907, S. 28.

6) S. A. Pfannenstill, Omtidligdiagnose af Magkräfta. Hygiea 1908, N. 4.

7) Madsen, Hospitaltid, S. 215. Med. Sedsk. Foch. 1906, S. 18.

Noch weiter als die eben genannten Autoren geht jedoch Borgbjaerg[1]), der folgende Schlüsse aus seinen Untersuchungen zieht: „Die mikroskopische Morgenstagnation 12 Std. nach einer Probemahlzeit spricht in hohem Grade für ein organisches Magenleiden, gewöhnlich für Ulkus (oder Carcinom), aber kann auch wahrscheinlich von einer chronischen Gastritis bedingt sein: Die Wahrscheinlichkeit des Ulkus wird erhöht, wenn sich gleichzeitig salzsaures Sekret im nüchternen Magen findet. Findet man bei Hypersekretion und mikroskopischer Stagnation motorische Insuffizienz I. Grades (Atonie), so steigt die Vermutung auf Ulcus v. bis zur Gewissheit."

Von meinen 250 Patienten wurde bei 172 die mikroskopische Untersuchung der Nahrungsreste im nüchternen Magen 12 Std. nach der R.-Mahlzeit angestellt. Zur Untersuchung wurde in der Regel das Magenspülwasser benutzt, doch wurde gewöhnlich gleichzeitig das asperierte Sekret mikroskopiert. Den Begriff der mikroskopischen Retention habe ich ziemlich in derselben weiten Bedeutung genommen, wie ihn Borgbjaerg anwendet, jedoch so, dass die Minimalgrenze etwas höher angesetzt wurde, nicht bei 1—2, sondern bei „verstreuten" Stärkekörnern (d. h. 20—30 Stück in einem Präparat).

Die mikroskopische Retention, oder, wie ich der Bequemlichkeit halber zu sagen vorziehe, die „Mikroretention", wurde bei 96 von 172 Patienten nachgewiesen, während bei den übrigen 76 Patienten sich gar keine Nahrungsreste fanden, oder ihre Menge so unbedeutend war, dass man das Resultat der Probe für negativ halten musste. Innerhalb der verschiedenen Krankheitsgruppen verteilen sich die Fälle wie folgt:

Ulkus	31 Patienten	16 Mikroret.	15 ÷ Ret. mikr.
Gastritis	37 „	31 „	6 ÷ „ „
Cancer	1 „	— „	1 ÷ „ „
Ptosis	18 „	8 „	10 ÷ „ „
Dyspepsie . . .	33 „	16 „	17 ÷ „ „
Hypersekretion . .	32 „	15 „	17 ÷ „ „
Darmkrankheiten .	20 „	10 „	10 ÷ „ „

Fast man Ulkus, Cancer und Gastritis in eine Gruppe zusammen, so umfasst diese 69 Patienten, von denen 47 Mikroretention hatten (ca. 70 pCt.). Bei den restierenden 103 Patienten

1) Borgbjaerg, l. c. S. 443.



mit Digestionsstörungen fanden sich mikroskopische Nahrungsreste 48 mal (ca. 46 pCt.).

Die Mikroretention ist also mit entschieden grösserer Häufigkeit innerhalb der organischen Magenleidenden als unter den übrigen Patienten nachgewiesen, und es besteht so eine gewisse Uebereinstimmung zwischen Borgbjaerg's und meinen Untersuchungsresultaten. In Wirklichkeit ist diese Uebereinstimmung jedoch nur scheinbar. Die dominierende Stellung der Mikroretention unter meinen Patienten mit organischen Magenkrankheiten wird nämlich ausschliesslich durch den häufigen Befund von mikroskopischen Nahrungsresten bei einer bestimmten Gruppe, Patienten mit Gastritis bedingt, von denen nicht weniger als 86 pCt. Mikroretention haben. In Borgbjaerg's Material spielt jedoch die Gastritis eine ganz untergeordnete Rolle; gerade dass Borgbjaerg noch die Möglichkeit einräumt, dass die mikroskopische Stagnation doch wahrscheinlich auch von einer chronischen Gastritis verursacht werden kann. Ulkuspatienten machen den überwiegenden Teil seiner Fälle mit Mikroretention aus, und diese sollten also nach Borgbjaerg ein fast constantes Phänomen bei Ulcus ventriculi sein. Meine eigenen Funktionsuntersuchungen bestätigen jedoch diese Anschauung absolut nicht, da mikroskopische Nahrungsreste nur bei ca. der Hälfte der 31 Ulkuspatienten nachgewiesen sind, also mit einer Häufigkeit, die eher geringer ist, als die, womit dies Symptom bei der Gesamtzahl der Patienten mit Digestionsstörungen vorkommt. Die einfachen Dyspepsien zeigen ganz ähnliche Zahlen (16 von 33), ja selbst bei Darmpatienten trifft man diese „Retention“ ebenso oft wie bei Ulkus.

Dass die Mikroretention als Ulkussymptom ganz wertlos ist, kann nach diesen Untersuchungen kaum zweifelhaft sein. Wie das Verhältnis bei Cancerpatienten ist, erklären sie nicht, da nur in einem einzigen Falle Gelegenheit war, den Inhalt des nüchternen Magens zu mikroskopieren. Der häufige Nachweis mikroskopischer Nahrungsreste bei Patienten mit Gastritis scheint jedoch zunächst jede Möglichkeit auszuschliessen, diesen Befund als Cancer ventriculi-Symptom anzuwenden.

Für die Differentialdiagnose zwischen den verschiedenen Magenkrankheiten ist diese Retentionsform sicher ohne Bedeutung. Das schliesst jedoch nicht aus, dass sie, wie Strauss, Pfannenstill u. a. annehmen, ein brauchbares Symptom einer Schwäche der Magenmotilität, einer motorischen Insuffizienz wäre. Wenn



dies der Fall wäre, müssten wir also erwarten, konstant eine Entleerungsverzögerung bei Patienten mit Mikroretention, normale Motilität bei Patienten ohne Mikroretention zu finden. Wieder geben mir jedoch meine Funktionsuntersuchungen ein ganz anderes Resultat, indem die verzögerte Entleerung bei einer grossen Zahl von Patienten ohne Mikroretentionen (35 v. 76) nachgewiesen ist, und umgekehrt zeigen von den 95 Patienten mit mikroskopischen Nahrungsresten im nüchternen Magen nicht weniger als 43 ganz normale Motilität. In jeder Beziehung zeigt sich also die Mikroretention als Diagnostikum unanwendbar.

Die Pathogenese der Mikroretention will ich nicht näher besprechen; es ist zweifelhaft, ob man überhaupt von der Pathogenese eines Phönomens sprechen kann, das gewöhnlich unter ganz normalen Verhältnissen angetroffen wird. Ausser bei einzelnen Gesunden ist sie ja ca. bei der Hälfte der Darmpatienten nachgewiesen, obwohl man allen Grund hat zu glauben, dass jedenfalls die Majorität dieser Patienten einen ganz normalen Magen hat.

Die Funktionsuntersuchungen haben also gezeigt, dass die Mikroretention sich gewöhnlich bei Patienten ohne nachweisbares Magenleiden findet.

Bei Patienten mit Gastritis chronica ist die Mikroretention ein sehr häufiges Phänomen. Bei den übrigen Magenkrankheiten kann sie bald vorkommen, bald fehlen, ohne dass sich eine bestimmte Regel aufstellen lässt.

Der Befund mikroskopischer Nahrungsreste im nüchternen Magen ist kein brauchbares Symptom motorischer Insuffizienz.

Wenn ich daher der Magenretention jeden diagnostischen Wert absprechen zu müssen meine, muss daran wohl erinnert werden, dass dieser Begriff in der von Borgbjaerg angegebenen Bedeutung benutzt ist, so dass er sozusagen jeden Befund mikroskopischer Nahrungsreste im nüchternen Magen umfasst, ungeachtet wie gering sie ist. Vermutlich steht jedoch Borgbjaerg mit dieser Auffassung allein. Wenn zum Beispiel Hayem, Cohnheim und andere vortreffliche Kliniker die Mikroretention als ein brauchbares Symptom bei gewissen Magenleiden erwähnen, so liegt die Erklärung unzweifelhaft darin, dass sie unter Mikroretention etwas ganz anderes verstehen als Borgbjaerg.

Hayem betont so ausdrücklich, dass es sich um den Nachweis von reichlichen mikroskopischen Nahrungsresten in dem



Sediment handelt, das sich beim Absetzen der Residualflüssigkeit des nüchternen Magens ansammelt; möglicherweise denkt Hayem an solche Fälle, wo sich genügende Nahrungsreste finden, um einen sichtbaren Bodensatz zu bilden, dessen einzelne Nahrungsbestandteile jedoch so fein sind, dass man sie erst mit dem Mikroskop als solche erkennen kann. Auf diese Weise scheint die mikroskopische Stagnation jedenfalls in der oben erwähnten Arbeit von Marion aufgefasst zu sein, der folgendes als charakteristisch für „la sténose moyenne“ anführt: Reichliche Flüssigkeit, die immer Nahrungsreste enthält, leicht kenntlich oder fein verteilt, die dann mikroskopisch bestimmt werden müssen. Eine ähnliche Auffassung scheint jedoch Alfred Madsen von der Magenretention zu haben, nämlich „als Retention von Nahrungsresten, die so klein sind, dass sie schwer makroskopisch erkannt werden können.“ Dass es ab und zu notwendig werden kann, zur Mikroskopie seine Zuflucht zu nehmen, um eine Nahrungsstagnation zu konstatieren, hat Puëch[1]) schon 1894 erwähnt: „Die Stase kann aus leicht kenntlichen Nahrungsresten bestehen, oder sie sind äusserst fein, einen feinen Brei bildend, so dass es nur durch mikroskopische Untersuchung möglich ist, ihre Zusammensetzung zu konstatieren.“

Eine mikroskopische Retention dieser Art ist natürlich von einer ganz andern Bedeutung als der Befund einer grösseren oder kleineren aber doch übersichtlichen Zahl von Stärkekörnern und wird vermutlich in diagnostischer Beziehung dem Nachweis einer kleinen Retention ziemlich entsprehen.

Résumé.

Die Zeit, die der normale Magen bis zur Entleerung einer Retentionsmahlzeit von der angegebenen Zusammensetzung braucht, ist individuell verschieden und variiert zwischen 3 und 5 Std.

Nach 5 Std. wurden in keinem Falle grössere Nahrungsreste im Magen nachgewiesen, und diese Zeit dürfte für die normale Entleerungszeit des Magens als äusserste Grenze betrachtet werden.

Es scheint keine Verschiedenheit in der Entleerungsgeschwindigkeit des Magens bei beiden Geschlechtern zu bestehen, da sich bei den drei untersuchten Frauen dieselben Verhältnisse wie bei den Männern zeigten.

1) Puëch, De la stase gastrique. Thèse de Paris 1894.



Der normale Magen enthält in der Regel 12 Std. nach der Retentionsmahlzeit keine mikroskopischen Nahrungsreste.

Ein sicher pathologisches Phänomen ist jedoch die „mikroskopische Retention“ nicht, da sie sich bei einigen anscheinend gesunden Individuen nachweisen lässt.

Die Retention, die verzögerte Entleerung, kommt sehr selten, vielleicht niemals, bei Patienten mit Darmaffektionen vor.

Bei Patienten mit Magensymptomen, die „Darmdyspepsie“ ausgenommen, ist sie dagegen ein sehr gewöhnliches Phänomen, das vorzugsweise den organischen Magenleiden zukommt, aber doch auch, besonders in seinen leichtesten Formen, ohne sie angetroffen wird. Ihre Bedeutung liegt zunächst darin, dass sie unsere Aufmerksamkeit auf ein Vorhandensein eines Magenleidens lenkt, ohne über die Natur dieses Leidens etwas Näheres auszusagen.

Doch ist die Wahrscheinlichkeit einer organischen Magenkrankheit desto grösser, je ausgesprochener die Retention ist; und findet sie sich in ihrer schwersten Form, der kontinuierlichen Retention, so ist die Diagnose: organische Magenkrankheit als sicher zu betrachten.

Dagegen ist die kontinuierliche Retention nicht gleichbedeutend mit einer vorliegenden mechanischen Entleerungsschwierigkeit, denn diese kann von einer unkomplizierten chronischen Gastritis ausgelöst werden.

Auch die transitorische 12 Std.-Retention hat in der Regel ihre Ursache in einem organischen Magenleiden; doch scheint sie auch reflektorisch durch einen Gallensteinanfall ausgelöst werden zu können.

In ihren leichteren Graden ist die Retention, als isoliertes Symptom betrachtet, kaum von sonderlicher Bedeutung für die Differentialdiagnose zwischen den verschiedenen organischen Magenleiden (Ulkus, Karzinom, Gastritis, Gastroptose).

Schwankt die Differentialdiagnose dagegen zwischen Magen- und primärem Darmleiden (eventuell mit sekundären Magensymptomen: Darmdyspesie), so wird der Nachweis, selbst einer leichten Entleerungsverzögerung, im hohen Grade für die erstere Möglichkeit sprechen.

Normale Motilitätsverhältnisse schliessen ein schweres organisches Magenleiden (Karzinom einbegriffen) nicht aus.

Mit Ausnahme der kontinuierlichen Retention scheint die

Motilitätsstörung durchweg schnell und günstig durch eine geeignete medizinische Behandlung beeinflusst werden zu können.

Zeigt sich die Retention dagegen gegen die Behandlung refraktär, oder verschlimmert sie sich sogar unter ihr, so scheint die Prognose weniger gut; denn die zunehmende Entleerungsverzögerung ist wahrscheinlich eine Folge einer entsprechenden Progression des Magenleidens.

Die 12 Stunden kleine Retention scheint nämlich ganz überwiegend unter solchen Verhältnissen vorzukommen, wo sich ein anatomisch nachweisbares Leiden der Magenschleimhaut findet: Ulzeration, Neubildung oder Entzündung.

Ist die Menge der kleinen Nahrungsreste relativ reichlich, lässt sich die kleine Retention bei wiederholten Untersuchungen nachweisen, oder findet sie sich sowohl nach 8 wie nach 12 Stunden, kann man mit einem hohen Grad von Wahrscheinlichkeit die Diagnose stellen: organisches Magenleiden.

Das Gleiche gilt, wenn man gleichzeitig mit einer 12 Stunden kleinen Retention eine ausgesprochene motorische Insuffizienz findet (6—8 Stunden grosse Retention).

Der Befund mikroskopischer Nahrungsreste im nüchternen Magen ist kein brauchbares Symptom motorischer Insuffizienz.



VII.

Referat.

Les psychoses d'origine digestive.

Par

Albert Robin (Paris).

I

Histoire d'un cas de psychose d'origine digestive.

Nous venons de soigner une malade dont l'histoire a une grosse importance, puisqu'elle me permettra de montrer les relations qui existent entre les dyspepsies gastro-intestinales et certains troubles psychiques. Il y a, en effet, des états psychiques qui sont réveillés, entretenus ou aggravés par des troubles de la digestion. Ces derniers peuvent même créer les états mentaux de toutes pièces, chez des individus prédisposés. Et les spécialistes sont si mal armés pour traiter les psychoses, en général, qu'il vous sera bien utile de savoir isoler parmi celles-ci, des groupes ordinairement curables et d'apprendre comment on peut arriver à les guérir.

Une ménagère, âgée de trente-six ans, mère de cinq enfants, sans antécédents héréditaires, sans autres antécédents personnels qu'une grande émotivité datant de son plus jeune âge, est prise au commencement de l'année de troubles gastro-intestinaux que l'on



peut résumer ainsi: appétit irrégulier, somnolences, inaptitude physique et intellectuelle après le repas, éructations gazeuses abondantes, constipation tenace, abus des laxatifs dont l'action devient de plus en plus difficile.

Voilà posés les deux termes du problème: d'une part, un terrain très émotif, rendu plus impressionnable par la grande fatigue que provoquent l'élevage et la surveillance des enfants; d'autre part, des troubles gastro-intestinaux qui vont, en quelque sorte cultiver ce terrain.

Terrain nerveux et troubles gastro-intestinaux restent en présence sans conflit apparent pendant six mois environ; puis les retentissements éclatent, sous l'apparence d'un drame se déroulant en quatre actes.

Premier acte. — En juillet, la malade est prise de vertiges, d'étourdissements, de sifflements d'oreilles. Elle n'ose aller seule dans la rue. Sa mémoire fléchit. Elle sort avec une voisine pour faire des achats et elle oublie le but de la sortie. Elle se sent molle, abandonne les soins du ménage. Mais son émotivité s'accroît, elle perd son self-contrôle et se laisse aller à des mouvements impulsifs et violents pour les motifs les plus futiles.

Deuxième acte. — Le 16 juillet, pendant son déjeuner, elle est prise subitement d'une difficulté de la parole. Il lui semble que sa bouche se tord et que ses yeux ne peuvent plus s'ouvrir. Le lendemain, ces deux symptômes ont disparu, et il ne lui reste qu'une irritabilité plus grande encore qu'à l'ordinaire.

Troisième acte. — Après une courte période de mieux, les symptômes psychiques reparaissent; les idées fuient de nouveau, la mémoire disparaît. La malade doit garder la chambre pendant dix jours, à cause du vague de ses pensées; puis elle semble s'améliorer et peut reprendre en partie la direction de son ménage.

Quatrième acte. — Alors, brusquement, le drame éclate. Le délire des actes domine ce psychisme qui sombre. La malade, regardant par la fenêtre avec l'un de ses enfants dans ses bras, est prise du désir impérieux de le précipiter dans la rue. Elle le suspend dans le vide et va le laisser tomber quand son mari se précipite à temps pour le lui arracher. Quelques jours après, on lui enlève des mains un bidon de pétrole qu'elle allait vider dans le poêle allumé, et elle confesse l'idée obsédante qui la hante de voir l'incendie dévorer la maison. Enfin, un jour où on l'avait sortie, on l'arrête à temps au moment où hypnotisée par l'attirance

de l'eau du canal Saint-Martin, elle allait s'y laisser glisser. La famille affolée n'ose plus quitter cette malheureuse et finit par provoquer une consultation où l'on décide d'isoler la malade à la campagne et de la soumettre au repos le plus absolu.

Elle ne put y aller que le 12 septembre et y resta jusqu'au 18 novembre, reprenant un peu de forces, voyant s'améliorer son état mental, mais conservant toujours l'amnésie, la difficulté de parler et des impulsions dont elle a conscience, mais que sa volonté est impuissante à refréner.

Aussi, le 18 novembre, la famille se décide-t-elle à la faire entrer à l'hôpital Beaujon. Nous constatons d'abord l'état mental particulier que je viens de décrire, augmenté d'une demi-somnolence diurne, tandis que les nuits sont agitées. Du côte du tube digestif, anorexie, odeur fétide de l'haleine, langue très saburrale, estomac distendu et clapotant au dessous de l'ombilic, constipation intense avec grande indoxylurie. Le foie déborde les fausses côtes; il est sensible à la palpation et à la percussion. Le teint est jaune terreux, sans matière colorante de la bile dans les urines qui contiennent seulement un peu d'urobiline.

On porte le diagnostic suivant: dyspepsie hyposthénique avec fermentations gastriques, constipation rebelle et insuffisance hépatique.

Ceci dit, la question qui se pose est de savoir s'il existe entre l'état psychique et ces troubles digestifs et hépatiques une relation quelconque. Le traitement seul peut en décider. Mais avant de vous dire comment nous avons agi chez notre malade, je veux jeter un coup d'oeil d'ensemble sur les différents états psychopathiques qui semblent reconnaître des viciations fonctionelles du tube digestif et du foie, sinon comme l'une de leurs causes, du moins comme l'une de leurs conditions génératrices.

II

Considérations générales et classification.

La fréquence des états névropathiques coïncidant avec des troubles de la digestion, a frappé les observateurs, dès les premiers âges de la médecine. Hippocrate disait déjà que les dérangements de l'estomac et de l'intestin créent l'hypochondrie et l'aliénation mentale. Pour Van Helmont, l'archée, puissance souveraine gouvernant la vie, avait son siège dans l'estomac, et c'est ce dernier qu'il faut traiter pour guérir les troubles de l'esprit dus à la colère



ou à la dépression de cet archée. Au siècle dernier, Beau systématisa les rapports des vices digestifs avec les désordres nerveux qu'ils engendrent. Les neuro-pathologistes contemporains, hantés d'entités morbides, refusent aux dyspepsies gastro-intestinales le pouvoir de créer des états névropathiques; à peine leur reconnaissent-ils le droit d'aggraver, au titre de conditions occasionnelles, un syndrome mental préexistant.

En effet, il n'y a pas d'entité psychopathique, pas même de systématisation symptomatique ou syndromique qui soit caractéristique des états névropathiques conjugués aux troubles de la digestion. Ceux-ci sont représentés par des variétés simples ou complexes demandant comme condition de leur réalisation la connivence d'un terrain nerveux et de troubles de la digestion. Quant au déterminisme clinique de forme et de degré, il dépend de la nature des troubles digestifs, de la participation des troubles fonctionnels hépatiques et de la susceptibilité du système nerveux.

Les expressions cliniques qui en résultent sont fort nombreuses. Je n'ai pas la prétention de vous les énumérer toutes et me bornerai à vous indiquer celles que j'ai observées personnellement.

Je les distingue en deux groupes, suivant qu'il s'agit d'états psychiques caractérisés par une dominante symptomatique ou d'états caractérisés par une systématisation de symptômes, qui fait rentrer ces états dans les classifications courantes en pathologie mentale. Chacun de ces groupes comprend d'assez nombreuses variétés.

III

Etats psychiques caractérisés par une dominante symptomatique. — États vertigineux. — Insomnie. — Irritabilité. — Emotivité. — Diminution de la faculté d'attention et de la coordination des idées. — Dysarthrie. — Amnésie passagère. — Phobies. — Aboulie. — Crises érotiques. — Hallucinations.

1° États vertigineux. — Ces états rentrent dans le cadre du vertige stomacal. Leur origine gastrique ne fait de doute pour personne et le traitement stomacal en a rapidement raison.

2° Insomnies. — Les insomnies d'origine dyspeptique ont une allure qui les individualise et en facilite le diagnostic.

J'en distingue trois variétés.

Dans la première variété, le malade s'endort plus ou moins facilement, mais il est réveillé à heure fixe par une crise gastrique,

avec douleur, renvois et pyrosis. Ce n'est que vers le matin que, la crise s'apaisant, le sujet peut s'endormir d'un court sommeil dont il sort plus fatigué qu'avant de se coucher.

Dans la deuxième variété, le malade ressent, au milieu de la nuit, un malaise que rien ne permet de rapporter à l'estomac. Après une période d'excitation, de mauvais rêves, il se réveille couvert de sueur, la respiration anxieuse, le pouls fréquent avec une sorte d'angoisse cardiaque, et n'est soulagé qu'après d'abondants renvois gazeux.

Dans la troisième variété, les malades ne parviennent même pas à s'endormir. Ils entendent sonner toutes les heures et ne perdent connaissance que pour reprendre presque aussitôt leur veille indécise.

Les insomnies mettent les sujets dans un état de surexcitation ou de dépression morale incompatible avec une vie normale. A la longue, survient un véritable état névropathique. Elles sont justiciables du traitement gastrique, et la meilleure manière de les prévenir et de traiter ainsi l'état nerveux qu'elles ont engendré ou exaspéré, est de soumettre ceux qui en sont atteints, au traitement de la dyspepsie causale et de leur faire prendre le soir, avant de s'endormir, une poudre de grosse saturation[1]) qu'ils renouvelleront au moment du réveil nocturne.

3° Irritabilité. — Elle forme le fond du caractère de beaucoup de dyspeptiques, ces repente irascentes comme les appelait Arétée de Cappadoce. Notez que ces irritables sont toujours aussi des constipés et rappelez-vous, en les voyant, la boutade de Voltaire: „Le blanc de ses yeux est d'un sombre ardent; ses lèvres sont collées l'une contre l'autre. Il semble qu'il vous menace; ne l'approchez pas. Et si c'est un ministre d'État, gardez-vous de lui présenter une requête écrite; il ne regarde tout papier que comme un secours dont il voudrait bien se servir. . .“ Dans ces cas, traiter la dyspepsie et combattre la constipation, non pas avec des purgatifs qu'il faut continuellement renouveler, mais avec le bouillon

1) ℞ Hydrate de Magnésie . . . . 1 gr. 50
Sucre blanc (ou Lactose) . . . . 2 gr.
Bicarbonate de Soude . . . . 1 gr.
Codéine . . . . 5 mgr.
Carbonate de Chaux pté. . . . . 0,80 ont.
Sous. nitrate de Bismuth . . . . 0,70 ont.
pour un paquet.

lactique aidé du régime végétarien et de l'eau lactosée à 40 grammes par litre comme boisson.

4° Emotivité. — Elle affecte les formes les plus variées. Un bruit soudain, une émotion provoquent des palpitations du cœur, des chocs dans la tête, ou encore une sensation d'angoisse. Le maximum de ces troubles se produit plusieurs heures après les repas, au moment où la fermentation gastrique vient accroître l'acidité du milieu gastrique déjà hyperacide. Comme traitement immédiat, saturation du milieu stomacal.

5° Diminution de la faculté d'attention, de coordonner les idées, etc. — Cette variété se compose de plusieurs éléments psychiques et touche au syndrome. Voici l'une de ses expressions les plus fréquentes: inaptitude au travail; diminution de la compréhension; incapacité de coordonner des idées, de fixer des images; abolition de la volonté; inquiétude, irritation et découragement; abandon des soins de propreté; sensations de vibrations sonores dans la tête, sommeil incomplet, troublé par des rêves incessants qui sont comme le grossissement caricatural de la mentalité diurne.

6° Dysarthrie. — Celle-ci va jusqu'à l'aphasie transitoire, comme ce fut le cas chez notre malade. La difficulté de parler s'accompagne d'une sorte de coup de vide dans la tête ou d'une douleur interscapulaire au moment de l'effort fait pour rattraper les mots qui s'échappent.

7° Amnésie passagère. — Elle porte sur les idées comme sur les expressions. Au cours d'une conversation, surtout quand celle-ci a lieu dans la station debout, le malade oublie subitement ce qu'il veut dire ou le mot qui exprime sa pensée, en même temps qu'il éprouve un peu de vertige. Parfois, l'amnésie porte sur les lieux qu'on ne reconnaît plus, témoin le cas d'un officier qui, pendant la période digestive, perdait tout à coup la notion des lieux, au point de ne pas retrouver la porte de sa chambre et de ne pouvoir plus se rappeler la direction dans laquelle il marchait.

8° Phobies. — Elles sont nombreuses et variées. Les uns ont peur de la solitude, ou tremblent à l'idée d'un voyage ou d'un simple déplacement. Ceux-ci n'osent traverser un pont, un tunnel. D'autres sont atteints d'agoraphobie. J'ai soigné une dame de province qui avait la phobie des boutons de porte qu'elle n'osait toucher parce que leur contact lui donnait l'impression d'une secousse électrique se propageant dans le corps tout entier. Un

marchand de bœufs n'osait se mettre à table parce qu'il était pris aussitôt d'une sueur profuse. Une femme de 35 ans, fort jolie, mariée à un vieillard de 65 ans, fut prise d'une phobie jalouse qui ne lui laissait aucun répit, au point qu'elle conçut des idées de suicide. Une autre avait la phobie des odeurs, quelles qu'elles fussent; elle finit par se convaincre que son haleine était fétide, et cette obsession devint si violente qu'elle s'enferma dans sa chambre pendant près d'un mois, sans vouloir communiquer avec sa famille.

9° Aboulie. — Un des exemples les plus curieux qu'il m'ait été donné d'observer est celui d'un propriétaire rural, âgé de 50 ans, qui vint à Paris pour prendre une consultation au sujet de troubles gastriques dont il souffrait, et qui, obsédé par l'idée de savoir s'il s'y soignerait ou s'il retournerait dans son pays, demeura pendant près de deux mois à l'hôtel sans défaire ses bagages, ne songeant qu'à la décision qu'il pourrait prendre et incapable de choisir l'une ou l'autre de ces alternatives.

Je puis encore citer le cas d'un Américain venu à Paris pour y être soigné de troubles psychiques et qui n'ayant ma visite que cinq jours après son arrivée, était resté tout habillé, tel qu'il était arrivé, assis sur sa malle, sans avoir eu même la volonté de se mouvoir, au point que je trouvai près de lui les vestiges des repas qu'on avait essayé de lui faire prendre. On crut devoir l'interner dans une maison de santé, malgré mon avis. Son état s'y aggrava rapidement. On dut l'en faire sortir. Soumis à un traitement antidyspeptique suivi d'un traitement nervin, son état s'améliora sensiblement.

9° Crises érotiques. — Celles qui ont été signalées par G. Bardet, éclatent avant ou pendant la crise d'hypersthénie gastrique. Elles sont précédées d'une sensation d'euphorie et se produisent pendant la nuit ou dans l'heure qui suit les repas. D'autres dyspeptiques présentent de véritables impulsions génitales, avec idées érotiques anormales, et cela quelquefois sans possibilité d'érection.

11° Hallucinations. — Parmi les troubles psychiques observés chez les dyspeptiques, je vous citerai encore certaines hallucinations et en particulier celles décrites par Maury, sous le nom d'hallucinations hypnagogiques.

Elles précèdent immédiatement le sommeil, sont purement visuelles et silencieuses. Au moment de s'endormir, le malade



voit défiler, de droite à gauche, des images passagères, aussi variables dans leur forme que dans leur expression. Tantôt, ce sont des apparences colorées, généralement rouges, d'abord confuses, mais qui se précisent bientôt assez pour représenter des visages qui s'approchent lentement et disparaissent dès qu'on cherche à les fixer. Puis le malade s'endort. Et le sommeil est souvent troublé par des cauchemars, des rêves pesants, tristes ou terrifiants, dans lesquels domine la sensation de chute, de poursuite ou de fuite, avec une invincible lourdeur des jambes, et qui se continuent vaguement au moment du révait[1]).

IV

États psychopathiques avec systématisation des symptômes. — Hypochondrie. — Confusion mentale. — Mélancolie. — Manie et délire aigus. — Dipsomanie. — Neurasthénie.

1° Hypochondrie. — Quand elle est liée à des troubles dyspeptiques, l'hypochondrie que Cotard définissait „un délire triste portant sur la santé physique et morale", est caractérisée par des réactions cérébrales exagérées à l'occasion de tout malaise digestif, si léger qu'il soit. Il suffit d'une régurgitation acide, d'un état saburral de la langue, d'une irrégularité de l'appétit, de borborygmes, etc., pour que le malheureux malade soit pris d'une inexprimable anxiété, d'une véritable crise où dominent les états mélancoliques, avec dépression du moi, misanthropie, abolition de la volonté, idées d'impuissance ou d'incapacité. J'ai vu nombre de ces cas chez des médecins qui se croient atteints d'affections incurables, abandonnent leur profession et nourrissent des idées de suicide.

J'en ai décrit une autre variété qui pourrait être dénommée hypochondrie circulaire, en ce sens que les crises d'hypochondrie alternent avec des périodes où la mentalité est régulière.[2])

2° Confusion mentale. — Le malade n'a ni mémoire, ni attention; son langage est décousu; ses idées s'entremêlent. Il vit dans un état de rêve, avec des hallucinations de la vue et de l'ouïe. La confusion mentale simple guérit assez rapidement, surtout quand elle est d'origine gastrique où sa durée ne dépasse guère six semaines. Les formes fébrile et stupide ne paraissent pas relever de l'étiologie gastrique.

1) Albert Robin, Les maladies de l'estomac, p. 851, 2° édition, 1904.
2) Albert Robin, Les maladies de l'estomac, p. 846, 2° édition, 1904.



3° Mélancolie. — Elle paraît n'être que l'exagération morbide de la tristesse habituelle aux dyspeptiques. Les malades se plaisent dans leur tristesse. Ils recherchent toutes les occasions qui se présentent de réveiller ou d'accentuer leur douleur morale. Ils pèsent d'un même poids les tourments de la vie, et sont souvent plus accablés par un incident futile que par un malheur véritable: à un degré plus accentué, ils deviennent misanthropes, se croient persécutés, perdent tout ressort moral, sont hantés de scrupules, d'idées de responsabilité, de culpabilité ou même d'idées délirantes, se figurent qu'ils n'ont plus d'estomac, puis arrivent à l'état d'angoisse, refusent les aliments et finissent quelquefois par le suicide.

4° Manie et délire aigu. — Ici dominent les conceptions délirantes, la perte de l'attention, l'incohérence et l'agitation avec mouvements automatiques et répétés. Quand nous en viendrons à la question du traitement, je vous en citerai un exemple très significatif.

5° Dipsomanie. — Elle est quelquefois l'une des expressions du retentissement nerveux des dyspepsies.

Un grand spéculateur avait des accès de dipsomanie toutes les fois qu'il avait traversé une période de travail trop intensif. Il me raconta un jour que ses accès étaient précédés de crises dont, à sa description, je reconnus le siège gastrique. Cet homme qui désirait se guérir, accepta de suivre pendant plusieurs mois le régime lacté absolu aidé du traitement médicamenteux de l'hypersthénie gastrique, et pendant les cinq années qui suivirent, sa volonté aidant, il cessa d'être dipsomane.

6° Neurasthénie. — On y retrouve les stigmates classiques de la neurasthénie ordinaire, céphalée, insomnie, vertiges, courbature lombo-sacrée avec ses multiples irradiations, troubles fonctionnels du cœur, débilité générale et état mental particulier exprimant l'état de dépression de toutes les fonctions du systéme nerveux.

La céphalée s'atténue pendant le repas et s'accroît pendant le travail digestif. L'insomnie n'est pas totale et se manifeste plutôt par des réveils nocturnes à heure fixe. En outre, la constatation des troubles dyspeptiques et de certains de leurs retentissements, comme les émissions d'urine laiteuse, la présence de petites quantités de sucre ou d'albumine dans les urines à la fin de la période digestive, donnent à ces formes de neurasthénie une physionomie qui permet de les soupçonner et légitime leur traitement gastrique.



V

Physiologie pathologique et évolution.

Avant de vous parler du traitement, résumons les faits acquis dans l'exposition précédente, et traçons le tableau de ce que nous pouvons saisir dans la physiologie pathologique et l'évolution de psychoses gastriques.

1° En ce qui concerne leur expression clinique, elles se présentent soit sous la forme d'un symptôme dominant qui impose son nom au groupe de symptômes qui l'environnent; soit sous la forme d'un ensemble symptomatique rappelant ce que l'on appelle, suivant les classifications courantes: maladies démentielles ou psychoses constitutionnelles.

2° Quel que soit le cas, l'établissement d'une psychose gastrique implique l'existence d'un terrain névropathique et d'une sollicitation gastrique. On pourrait dire que les viciations de la digestion sont susceptibles de déclancher des troubles nerveux chez les prédisposés et de les aggraver chez les mentaux.

3° Quant à l'évolution de ces psychoses, je la comprends ainsi qu'il suit: Sous l'influence d'un état névropathique héréditaire ou acquis et dont les manifestations ne dépassent pas ce que l'on appelle le nervosisme, se crée un trouble dyspeptique. Puis, par divers mécanismes parmi lesquels on peut citer les actes réflexes, l'intoxication ou mieux l'irritation par les produits d'une digestion anormale, le défaut de synergie fonctionnelle entre les divers organes, les vices de l'assimilation et de la nutrition, la déminéralisation nerveuse, etc., ces troubles dyspeptiques retentissent sur le système nerveux auquel ils doivent leur mise en train.

Ces divers mécanismes parmi lesquels il serait vain de spécifier un choix parce qu'ils doivent plus ou moins s'enchevêtrer, cultivent en quelque sorte le terrain névropathique, développent ses tares latentes et exagèrent ses manifestations jusqu'à leur donner parfois l'expression démentielle. Mais la caractéristique de ces manifestations, c'est qu'elles guérissent ou sont atténuées par le traitement des troubles gastriques, intestinaux ou hépatiques qui les suscitent, et c'est cette action du traitement qui les distingue des psychoses reconnaissant une autre origine.

Ces données comportent autant d'indications thérapeutiques qu'il va s'agir de mettre à exécution, et notre malade va me servir d'exemple pour vous montrer la conduite à tenir et les résultats qu'on obtient.

Le traitement des psychoses d'origine digestive.

I. Indications thérapeutiques et résultats du traitement chez la malade prise comme type. — II. Histoire d'un cas d'excitation maniaque. — III. Indications fournies par l'étude des troubles des échanges organiques. — Comparaison avec les résultats de l'examen clinique. — Inutilité des théories. — IV. Moyens aptes à remplir les indications thérapeutiques. — V. Rédaction et explication de l'ordonnace à prescrire. — VI. Conduite, incidents et résultats du traitement. — VII. Conclusions générales.

I

Indications thérapeutiques et résultats du traitement chez la malade prise comme type.

Les indications du traitement se résument en trois principes:

1° Reconnaître les troubles dyspeptiques et savoir les traiter, afin de supprimer la cause qui sollicite la psychose;

2° S'attaquer ensuite directement aux manifestations psychiques qui peuvent persister encore après la rétablissement des fonctions digestives;

3° Essayer enfin de modifier le terrain qui était l'une des conditions génératrices de l'état dyspeptique.

Nous allons choisir deux cas: l'un facile, celui de notre malade; l'autre, plus complexe, où la psychose a revêtu un type démentiel. Ces deux exemples fixeront le sens de notre intervention dans des cas analogues.

Si je considère le cas de notre malade comme l'un des plus simples, c'est que, malgré l'apparente gravité de son état psychique, il n'y avait derrière lui aucune tare héréditaire, que sa mentalité antérieure apparaissait normale sauf l'émotivité qui nous fut signalée, et que l'on ne relevait dans ses antécédents ni infection, ni intoxication. La seule difficulté à tourner fut que cette pauvre femme était dans une condition sociale qui ne nous permettait pas d'avoir en mains tous les moyens d'action nécessaires,

En effet, le premier acte d'un traitement de ce genre consiste dans l'isolement du sujet. Ici, c'était impossible, à moins de requérir l'asile d'aliénés, ce dont je ne voulais pas, pour ne pas imposer à une personne obligée de gagner sa vie une tare dont elle ne se serait jamais dégagée.

Premier acte du traitement. — Donc, on débuta par le traitement de la dyspepsie hyposthénique avec fermentations secondaires,

soit la macération de quassia amara au réveil, XII gouttes de teinture de noix vomique, dix minutes avant les repas, et une poudre de petite saturation[1]) après chaque repas et au moment de se coucher.

Ce traitement suivi du 16 août au 12 septembre, réveilla l'appétit, nettoya la langue, fit disparaître l'odeur fétide de l'haleine et améliora la digestion, puisque la malade augmenta de poids. En même temps, les vertiges disparurent et l'état mental devint meilleur, en ce sens qu'il n'y eut plus de délire d'actes.

Deuxième acte du traitement. — Le 12 septembre seulement, il fut possible d'envoyer notre femme à la campagne, chez sa mère. Elle y cessa tout traitement médicamenteux et reprit un peu de calme moral.

Troisième acte du traitement. — Quand elle rentra dans mon service, comme la constipation semblait dominer la symptomatologie, que laxatifs et purgatifs restaient inutiles, j'abordai le troisième acte du traitement, essayant de toucher à la fois l'insuffisance gastrique et l'atonie intestinale. Pour cela, je prescrivis:

℞ Bicarbonate de soude	. . . .	8 gr.
Phosphate de soude sec	. . . .	4 „
Sulfate de soude sec	. . . .	3 „

Pour un paquet. Faire dissoudre dans un litre d'eau chaude. Laisser reposer, puis décanter. De cette solution tiédie au bain marie, prendre quatre doses de 100 grammes par jour (au réveil, une heure avant dejeuner et dîner, trois heures après le diner).

Ce traitement, non seulement ne réussit pas au point de vue digestif, mais il parut accroître le nervosisme.

Voici pourquoi:

J'avais voulu aller trop vite. Le phosphate de soude est à la fois laxatif, tonique gastrique et stimulant nervin. Or, le système nerveux de notre malade ne réclamait encore que des sédatifs. En voulant faire d'une pierre deux coups, je n'avais pas atteint le but qui était de régulariser les fonctions gastro-intestinales, et j'avais surexcité le système nerveux très impressionnable. Aussi, dirigeant l'effort sur l'intestin seul, ordonna-t-on le bouillon de

1) ℞ Magnésie hydratée . . . . } ana 8 gr.
Bicarbonate de Soude . . . . }
Sucre blanc (ou Lactose) . . . . . } ana 16 gr.
Carbonate de Chaux pté. . . . . . . }
pour 24 paquets.



ferment lactique pur, associé au régime strictement végétarien, avec de l'eau lactosée à 40 grammes par litre pour boisson.

Huit jours après, la constipation cédait, les selles devenaient normales et régulières, et au bout de trois semaines de ce traitement, la malade digérant bien, engraissée, calme et délivrée de tout symptôme psychique, demandait à rentrer dans sa famille, ce que nous lui accordâmes, puisqu'un entourage dévoué s'engageait à la soigner suivant nos indications.

Car si parfaitement guérie qu'elle parût, il nous restait à remplir la dernière des indications posées, à savoir de modifier le terrain névropathique pour le rendre moins accessible à des sollicitations éventuelles du tube digestif.

Quatrième acte du traitement. — Cette médication nervine du terrain fit l'objet du quatrième acte thérapeutique. Elle consista dans une injection hypodermique quotidienne de 1 centimètre cube d'une solution de glycérophosphate de soude pur à 25°/₀, et dans l'emploi alterné de semaine en semaine, d'un granule de phosphure de zinc à 0,008, par repas, et d'une cuillerée à soupe d'une solution de sulfate de strychnine à 0 gr. 03 pour 300 grammes d'eau, dix minutes avant déjeuner et diner. En même temps, quand la situation du sujet s'y prête, ordonnez une cure d'hydrothérapie méthodique (douche tiède en jet brisé, suivie d'une douche froide en nuage et terminée par un jet direct, froid et très court sur les pieds).

Comme les ressources de notre malade ne lui permettaient pas de faire une cure prolongée d'hydrothérapie, nous remplaçâmes celle-ci par des affusions avec l'eau salée tiède sur la colonne vertébrale, suivies d'une courte affusion avec la même eau salée, mais froide. Cette eau se prépare en faisant dissoudre 60 grammes de sel de cuisine par litre d'eau. L'hydrothérapie est un des meilleurs adjuvants dans le traitement des psychoses gastriques et toutes les fois que vous le pourrez, vous ferez bien de l'ordonner dès le début du traitement dont elle aide beaucoup l'action.

Cette médication suivie pendant plus d'un mois réussit parfaitement. Au bout de quinze jours, notre patiente ne présentait plus aucune trace de sa maladie, et sa santé s'est maintenue parfaite jusqu'au 2 avril, époque à laquelle nous l'avons revue pour la dernière fois. A ce moment, elle avait engraissé de 6 kilogrammes.

Elle est bien guérie; mais comme le retour des troubles gastro-intestinaux peut provoquer une nouvelle mise en activité de

son terrain névropathique, il conviendrait de la surveiller encore et de lui imposer pendant longtemps le régime alimentaire des dyspeptiques hyposthéniques et une sévère hygiène physique et morale.

Rappelez-vous que la médication nervine tonique n'a donné de bons effets qu'à une période relativement avancée de la maladie et qu'en l'inaugurant prématurément, nous allions à un insuccès. Rappelons-nous aussi que la médication du terrain nerveux ne réclame que des toniques nervins, et que les bromures, utiles comme adjuvants dans les premiers actes du traitement, sont contre-indiqués dans le quatrième acte où il faut relever la nutrition du système nerveux et non l'amoindrir.

II
Histoire d'un cas d'excitation maniaque.

Du cas simple, passons au cas difficile.

Une dame âgée de 38 ans, à hérédité neuro-arthritique, névropathe elle-même, ayant eu dans ses antécédents personnels des coliques néphrétiques et souffrant depuis longtemps de troubles dyspeptiques du type hypersthénique, avec augmentation du volume du foie qui était légèrement sensible à la percussion, subit des chocs moraux prolongés, à la suite desquels elle est prise d'excitation maniaque, qui paraît assez grave pour qu'on l'interne dans une maison d'aliénés, sur le conseil d'un spécialiste.

Appelé auprès d'elle quelques mois plus tard, avec mon collègue le professeur Raymond, nous constatons un type d'excitation maniaque, avec l'ensemble symptomatique suivant: volubilité de paroles incohérentes et sans suite, alternatives d'excitation et de dépression, délire d'actes, crises d'érotisme, hallucinations auditives; la malade entend des voix, ne reconnaît pas ses parents, fuit dès qu'on l'approche, puis se retourne en faisant des gestes de menaces, crache à la figure de ceux qui lui parlent, pousse des cris, se croit poursuivie, oublie sa personnalité et même son nom. Elle est en proie à une insomnie totale, refuse de manger parce qu'elle pense qu'on en veut à sa vie et n'est plus que l'ombre d'elle-même, tant elle a maigri.

La langue est chargée d'un épais enduit jaune-noirâtre, l'haleine est extrêmement fétide, l'estomac clapote, la constipation est intense et le foie très sensible à la pression, déborde les fausses côtes de deux travers de doigt.



III

Indications fournies par les troubles des échanges organiques. — Comparaison avec les résultats de l'examen clinique. — Inutilité des théories.

Dans un cas aussi sérieux, nos trois indications thérapeutiques précédentes sont insuffisantes. Et il y a lieu de les éclairer et de les compléter par une indication plus pénétrante qui nous sera fournie par l'étude de la nutrition élémentaire. Mais, si j'en juge par les cas que j'ai observés, cette indication-là est assez variable suivant les sujets; aussi pour la déterminer, faut-il d'abord avoir entre les mains une analyse complète de l'urine, ensuite savoir l'interpréter.

L'analyse de l'urine de notre malade pratiquée par A. Bournigault, présentait les particularités suivantes, que je vais hiérarchiser d'après l'ordre du traitement que réclament les troubles nutritifs qui les sous-entendent:

1° Le rapport de l'acide sulfurique éthérifié à l'acide sulfurique total, qui exprime le coefficient des fermentations gastro-intestinales, monte à 11 %, au lieu de 5 à 6 %. — Abondance d'indoxyle et de produits scatoliques. — Présence dans les sédiments d'une grande quantité de cristaux d'oxalate de chaux.

2° L'acide phosphorique combiné aus matières organiques et le phosphore incomplètement oxydé qui sont en rapport avec le taux de la désassimilation dans le système nerveux, s'élèvent à 0 gr. 0856 par vingt-quatre heures et à 0 gr. 0015 par kilogramme de poids, au lieu de 0 gr. 040 à 0 gr. 046 et de 0 gr. 0006 à 0 gr. 0007.

3° L'azote total atteint 0 gr. 280 et l'urée 0 gr. 494 par kilogramme de poids et par vingt-quatre heures, soit une azoturie marquée, les normales étant de 0 gr. 202 à 0 gr. 220 pour l'azote total, et de 0 gr. 369 à 0 gr. 407 pour l'urée. Cette grande quantité d'azote correspondait à une destruction de 1 gr. 792 d'albumine par kilogramme de poids et par vingt-quatre heures, quand la normale est de 1 gramme environ.

4° Le rapport des acides sulfuriques préformé et éthérifié à l'acide sulfurique total, rapport qui exprime l'activité hépatique, s'abaissait à 71 %, au lieu de 88 à 90 %.

5° L'acide urique était très augmenté à 0 gr. 021 par kilogramme de poids et par vingt-quatre heures, au lieu de 0 gr. 006



à 0 gr. 0077. Son coefficient de solubilisation était diminué des trois quarts.

Etablissons les troubles nutritifs auxquels correspondent ces caractères qui vont constituer autant d'éléments de notre quatrième indication.

1° Fermentations gastro-intestinales qui, considérées ou non comme une conséquence des troubles psychiques, n'en demandent pas moins à être traitées d'abord, parce que les principes irritants ou toxiques qu'elles engendrent sont un élément d'aggravation de l'excitation maniaque comme de tous les troubles mentaux, quels qu'ils soient.

2° Excès de la dénutrition nerveuse avec imparfaite évolution des produits de sa désintégration, d'où la médication nervine modératrice.

3° Dénutrition musculaire, puisqu'une telle quantité d'urée ne pouvait provenir que de l'organisme lui-même, notre malade s'alimentant d'une manière insuffisante. D'où l'indication du repos musculaire et l'urgence d'alimenter pour réparer les pertes.

4° Insuffisance fonctionelle du foie, d'où l'indication d'une médication stimulante hépatique.

5° Excès d'acide urique avec insuffisance de sa solubilisation indiquant la suppression des purines exogènes et l'emploi des agents solubilisateurs.

Pour les praticiens qui n'ont pas à leur portée un pharmacien ou un chimiste capable de faire de telles analyses, l'examen clinique seul peut déjà fournir quelques indications permettant de juger à peu près des troubles nutritifs qui précèdent.

Ainsi, l'état de la langue, l'odeur de l'haleine, la fétidité des sueurs, le clapotage gastrique, la constipation, formaient le syndrome indicateur des fermentations gastro-intestinales.

L'excès de la dénutrition nerveuse est de règle dans l'excitation maniaque.

La dénutrition musculaire se déduisait du désaccord entre l'insuffisance de l'alimentation et le taux élevé de l'urée qu'on dose avec tant de facilité.

L'insuffisance fonctionnelle du foie se juge cliniquement par l'augmentation du volume et la sensibilité de l'organe, l'urobilinurie qu'on constate par la simple coloration de l'urine, et la constipation, d'autant qu'elle est habituellement liée aux fermentations gastro-intestinales.



Enfin l'excès d'acide urique avec insuffisance de sa solubilisation, se reconnaît à deux caractères concomitants: la présence de l'acide urique dans les sédiments urinaires et la formation d'un disque d'acide urique quand on laisse couler lentement de l'acide nitrique sur les parois d'un verre à pied rempli de l'urine à examiner.

Le praticien ne doit donc pas reculer devant l'apparente difficulté de faire intervenir dans son traitement, l'indication des déviations de la nutrition élémentaire et du fonctionnement des organes, puisque avec la simple observation clinique aidée d'une analyse sommaire de l'urine, il lui est possible, sinon de chiffrer exactement, mais au moins d'apprécier ces déviations d'une façon approximative qui, dans la plupart des cas, suffit aux nécessités d'une pratique immédiate.

J'insiste encore sur un point. Le praticien doit bien se garder — ainsi que l'éducation classique actuelle tend à l'imposer — d'utiliser les diverses indications de traitement posées plus haut, pour constituer une théorie quelconque de la psychose gastrique en face de laquelle il se trouve.

Il ne faut pas qu'il s'ingénie à chercher des relations de cause à effet, non plus qu'à hiérarchiser les indications thérapeutiques que ceux-ci lui découvrent. S'il fait cela, il chavire dans la théorie et n'est plus guidé que par des raisonnements, alors qu'en matière de traitement il ne doit se laisser guider que par des faits. Simple observateur des multiples expressions d'un état morbide, il ne les hiérarchise thérapeutiquement que d'après leur importance du moment, tout en insistant sur les traitements qui sont communs à plusieurs d'entre elles à la fois ou qui visent des connexions étiologiques perceptibles avec certitude.

IV.

Moyens aptes à remplir les indications thérapeutiques.

Abordons maintenant, dans leurs détails, l'examen des moyens à l'aide desquels ces multiples indications thérapeutiques peuvent être réalisées chez notre malade.

1° L'isolement, le repos absolu, la suppression de toutes les excitations extérieures, les bains tièdes, répondent à l'indication de la désassimilation nerveuse et musculaire exagérée;

2° Dans tout autre cas de fermentations gastro-intestinales aussi intenses, il ne faudrait pas hésiter à donner un vo-



mitif, l'ipéca par exemple. Mais nous ne parvînmes pas à l'administrer, tandis que la malade avala, sans sourciller, 30 grammes d'huile de ricin dans du bouillon. Le vomitif eût mieux valu, mais en parail cas on fait ce qu'on peut.

L'intestin vidé, il fallait songer à l'alimentation. Sa règle est de n'introduire dans l'estomac aucun aliment de fermentation facile, sauf le lait quand il est bien toléré, ce qui n'était pas le cas. D'ailleurs, la malade le repoussait avec des accès de colère. Alors, s'en tenir au bouillon de légumes, aux végétaux bien cuits, aux pâtes alimentaires, au beurre frais et aux compotes, alimentation qui a l'avantage de fournir un minimum de produits toxiques. Puis, en insistant sur les végétaux azotés, on fournit à l'organisme assez d'albumine, sinon pour réparer ses pertes antérieures, du moins pour subvenir aux besoins journaliers de la vie, d'autant que, comme l'a montré Voit, les ternaires alimentaires exercent une action d'épargne sur les albuminoïdes des tissus.

Comme boissons, des infusions aromatiques très chaudes qui facilitent l'évacuation de l'estomac, favorisent la diurèse éliminatrice des toxines endogènes et tendent à apaiser l'excitabilité nerveuse. Et pour corroborer l'action diurétique, donner deux à trois heures après le repas du soir, un grand verre d'eau de Contrexéville.

L'indication digestive comporte encore la stimulation de l'appétit, des sécrétions gastriques et la saturation du contenu stomacal à la fin des repas. On la remplit à l'aide de la macération de quassia amara prise au réveil, de teinture de noix vomique qui, à la dose de X gouttes prises avant les repas, épuise sur la muqueuse gastrique son action stimulante, de poudres de petite saturation[1]) à la fin de chaque repas.

Quand les fermentations sont intenses et d'ancienne date, comme dans notre cas, donner, en outre, au milieu des repas, une cuillerée à soupe de la solution de fluorure d'ammonium à 0 gr. 15 pour 300 gr. d'eau distillée, ou encore administrer, après les repas, deux à trois pastilles d'hopogan (peroxyde de magnésium).

3° L'indication de l'insuffisance hépatique déjà remplie en partie par le traitement des fermentations gastro-intestinales qui l'entretiennent, réclame l'emploi de l'extrait fluide de combretum Rambaultii qu'on donne à la dose initiale de X gouttes dans un

1) Voyez page 131.



verre d'eau de Vichy (Grande-Grille) additionnée d'une petite cuillerée à café de glycérine pure.

Un autre moyen consiste à faire prendre deux heures après les deux principaux repas, une grande cuillerée de la potion suivante dans une tasse d'infusion de 1 gr. 50 de feuilles de boldo:

℞	Benzoate de soude	6 gr.
	Sirop de menthe	40 „
	Eau distillée	110 „

F. s. a. Potion.

Compléter le traitement en donnant un lavement frais tous les matins et un verre d'eau de Vittel, Source Salée, le soir, au moment du sommeil.

4° L'indication de l'excès de formation d'acide urique avec insuffisance de la solubilisation, amorcée déjà en sa réalisation par la teinture de noix vomique, sera complétée par l'usage de la potion suivante:

℞	Sidonal (quinate de pipérazine)	3 gr.
	Benzoate de soude	5 „
	Phosphate de soude	10 „
	Eau bouillie	300 „

F. s. a. Solution dont on prendra une grande cuillerée au début des principaux repas, deux fois par jour.

A cette dose de 2 grammes par jour, le phosphate de soude dont nous avons constaté chez notre première malade, l'action excitante sur le système nerveux, ne jouit plus de cette propriété et paraît, au contraire, aider à sa sédation, tout en le tonifiant.

6° L'indication sédative du système nerveux a pour objet de modérer sa désassimilation et de régulariser ses actes nutritifs. On y parvient, d'abord indirectement par les moyens précédents qui agissent sur le fonctionnement des autres organes, puis directement par l'isolement, le repos, l'hydrothérapie méthodique suivant la technique appliquée à notre première malade, et par l'emploi des arsenicaux agissant comme agents sédatifs d'épargne, associés au sulfate de strychnine qui, à la très faible dose de 1 à 2 milligrammes par jour, exerce une action tonique qui ne va pas jusqu'à l'excitation.

Voici la formule que je conseille.

℞	Sulfate de strychnine	2 cgr.
	Arséniate de soude	5 „
	Eau distillée	300 gr

F. s. a. Une grande cuillerée de cette solution dix minutes avant déjeuner et dîner.

V

Rédaction et explication de l'ordonnance à prescrire.

Toute cette thérapeutique paraît si multiple et si touffue qu'elle semble, de prime abord, impossible à appliquer. Quand je l'ai proposée, elle a soulevé l'étonnement, pour ne pas dire l'hilarité. Je conçois que présentée telle qu'elle vient de l'être, elle déconcerte les praticiens. L'exposition précédente était nécessaire pour bien mettre en regard de chaque indication l'explication des effets produits par les agents proposés. Mais, vous allez voir maintenant combien ce traitement, d'apparence si compliqué, est facile à mettre en action, et pour cela, nous allons rédiger l'ordonnance à faire, en résumant, à propos de chacun de ses paragraphes, le but que doivent atteindre les médications employées.

1° Isolement et repos aussi absolus que possible.

Au réveil, un lavement d'un demi-litre avec de l'eau bouillie, à la température de la chambre, et qu'on gardera jusqu'à ce que la sensation de fraîcheur qu'il détermine ait disparu.

Le lavement évacué, un grand bain tiède amidonné avec 50 grammes de gélatine, d'une demi-heure de durée. Si l'on ne peut donner de bains, affusion tiède sur la colonne vertébrale avec de l'eau salée à 6 %, suivie d'une friction avec une grande éponge trempée dans la même solution froide et légèrement exprimée.

Effets: Sédation du système nerveux. — Stimulation hépatique.

2° A défaut d'un vomitif administrer 30 grammes d'huile de ricin. Les jours suivants, entretenir les evacuations alvines, en donnant, après le repas du soir, une infusion de 6 à 8 follicules, de séné lavés à l'alcool, dans une tasse d'eau bouillante.

Effets: Évacuation intestinale des matières fermentescibles. — Légère stimulation hépatique.

3° Régime exclusivement végétarien, au moins pour un temps. Insister sur les végétaux azotés, sur les pommes de terre et sur les pâtes. Pas de beurre cuit; ni ragoûts, sauces, ni fritures.

Comme boisson, infusion très chaude de tilleul ou de feuilles de mûrier.

Le soir, avant de s'endormir, un grand verre d'eau de Contrexéville.

Effets: Diminution des purines et des toxines exogènes. — Élimination plus facile des toxines endogénes et des

produits irritants provenant des fermentations gastro-intestinales.

4° Pendant dix jours, prendre au réveil un demi-verre d'une macération de 1 gr. 50 de copeaux de quassia amara.

Dix minutes avant déjeuner et dîner, VIII gouttes de teinture de noix vomique dans un peu d'eau.

Aussitôt après chacun des trois repas, une poudre de petite saturation.

Au milieu du déjeuner et du dîner, un granule de Dioscoride avec une cuillerée à soupe d'une solution de fluorure d'ammonium à 0 gr. 15 pour 300 grammes d'eau distillée.

Effets: Stimulation des fonctions gastriques. — Saturation des acides de fermentation. — Antisepsie stomacale. — Régularisation de la nutrition nerveuse. — Diminution de la production de l'acide urique et solubilisation de l'acide urique formé.

5° Les dix jours suivants, prendre, au réveil et à 5 heures du soir, X puis XV gouttes d'extrait fluide de combretum Rambaultii, soit dans un demi-verre d'eau de Vichy (Grande-Grille) additionné d'une cuillerée à café de glycérine pure, soit dans une tasse d'infusion de 1 gr. 50 de feuilles de boldo.

Avant le déjeuner de midi et le dîner, une grande cuillerée de la solution composée de sidonal[1]).

Avant de s'endormir, un grand verre d'eau de Vittel (Source Salée).

Effets: Stimulation de l'activité hépatique. — Solubilisation de l'acide urique. — Régularisation de l'activité nerveuse.

6° Ces dix jours écoulés, revenir à la médication du paragraphe 3 et ainsi de suite jusqu' à la modification nécessitée par un incident de la maladie.

VI

Conduite, incidents et résultats du traitement.

Ce traitement fut poursuivi du 25 octobre au 10 janvier, avec quelques défaillances dues tantôt à l'état mental de la malade qui refusait de s'y soumettre, tantôt à des incidents symptomatiques ntercurrents. Ainsi, l'une des séries médicamenteuses fut interrompue

1) Voyez page 138.



par l'apparition d'une névralgie faciale qui céda au pyramidon. J'ai ordonné le pyramidon parce qu'il est stimulant de l'activité hépatique[1]), tandis que l'antipyrine qui pouvait aussi être employée, exerce une action modératrice.

Il y eut aussi d'assez grandes difficultés au sujet de l'alimentation, surtout dans les débuts, car parfois la malade s'obstinait pendant une journée à refuser ses aliments, pour manger gloutonnement le jour suivant. Enfin, on eut quelque peine à régulariser les fonctions alvines, à cause d'accès de répugnance à l'égard du séné.

Mais on vint peu à peu à bout de ces difficultés, et dès les premiers jours de décembre, la malade reprenait conscience d'elle-même et reconnaissait ses parents.

Les crises d'érotisme, les hallucinations auditives avaient disparu. Elle demandait à rentrer chez elle, déclarait qu'on l'enfermait injustement et coordonnait bien ses idées. L'état général était bien meilleur, la langue bonne, l'haleine dépourvue d'odeur, l'appétit régulier et les digestions satisfaisantes. La palpation du foie n'était plus douloureuse et l'organe tendait à reprendre ses dimensions normales. Le poids avait augmenté de 3 kilogrammes. Il ne restait plus qu' une grande volubilité de paroles, une excitabilité facile à mettre en jeu, mais toujours passagére.

Ce mieux-être marchait de pair avec une amélioration marquée du côté des troubles de la nutrition élémentaire sur lesquels nous avions échafaudé tout le traitement[2]). Les signes des fermentations gastro-intestinales, excès d'indoxyle, de produits scatoliques, oxalate de chaux, augmentation de l'acide sulfurique éthérifié, avaient disparu; la désassimilation nerveuse semblait

1) Albert Robin et G. Bardet. — Un médicament aromatique excitateur des échanges organiques. Pyramidon et antipyrine, Bulletin général de thérapeutique, 30 juillet 1900. — Albert Robin, Contribution à l'étude du pyramidon et de ses sels, Société de thérapeutique, 13 février 1901.

2) Voici les résultats comparatifs des analyses:

	25 octobre Avant le traitement	1er décembre Au cours du traitement	Normales
1° Rapport de l'acide sulfurique éthérifié à l'acide sulfurique total ou coefficient des fermentations gastro-intestinales	11 pCt.	3,7 pCt.	5 à 6 pCt.



enrayée; l'activité hépatique s'était relevée sans atteindre encore la normale; l'acide urique bien solubilisé ne dépassait pas son taux habituel, et la consommation totale de l'albumine avait diminué, bien que la quantité ingérée en fût plus grande, ce qui s'accordait avec l'amélioration de l'état général.

A partir de ce moment, le mieux ne fit que s'accentuer. On vit s'atténuer encore, puis disparaître tous les symptômes gastro-intestinaux, hépatiques et psychiques, et le 10 janvier, la malade quittait la maison où on l'avait internée, ne conservant qu'un peu d'excitabilité et une propension à la volubilité. Mais comme elle se sentait très affaiblie, que tout en raisonnant parfaitement sur les phases de sa maladie, elle accusait une tendance à la fatigue nerveuse dès qu'elle faisait un effort intellectuel relativement prolongé, je fis la prescription suivante, dont le but était de reconstituer le système nerveux par voie d'épargne, tout en lui fournissant une incitation nutritive et fonctionelle suffisante:

1° Continuer à la maison un isolement qui, sans être absolu, permettra d'écarter toutes les causes physiques et morales d'excitation nerveuse;

2° Tout en faisant du régime végétarien le fonds de l'alimentation, et en écartant les aliments de fermentation facile, augmenter peu à peu la quantité des aliments animaux, en choisissant ceux que la malade digère le plus facilement et en s'inspirant du régime conseillé dans les fermentations gastriques;

2° Acide phosphorique organique qui est en rapport avec le taux de la désassimilation nerveuse (par 24 heures)	0 gr. 0856	0 gr. 041	0 gr. 040 à 0 gr. 046
3° Azote total par 24 heures et kilogramme de poids	0 gr. 280	0 gr. 214	0 gr. 202 à 0 gr. 220
4° Urée par 24 heures et kilogramme de poids	0 gr. 494	0 gr. 390	0 gr. 369 à 0 gr. 407
5° Rapport des acides sulfurique préformé et éthérifié à l'acide sulfurique total ou coefficient de l'activité hépatique	71 pCt.	75 pCt.	88 à 90 pCt.
6° Acide urique par 24 heures et kilogramme de poids	0 gr. 021	0 gr. 0068	0 gr. 006 à 0 gr. 0077
7° Albumine consommée par 24 heures et kilogramme de poids	1 gr. 700	1 gr. 300	1 gr. à 1 gr. 25



8° Surveiller les fonctions intestinales et les régulariser, soit à l'aide de l'infusion de 6 à 8 follicules de séné lavé à l'alcool, prise après le dìner, soit par l'emploi des pilules composées au turbith végétal[1]);

4° Continuer les bains tièdes et les affusions sur la colonne vertébrale, qu'on fera suivre d'une friction sèche doucement pratiquée. Si les circonstances s'y prêtent, faire une cure hydrothérapique méthodique avec la douche tiède en jet brisé, suivi d'un jet frais de très courte durée;

5° Alterner de semaine en semaine l'acide arsénieux sous la forme de granules de Dioscoride dont on prendra un par repas, avec le phosphure de zinc à la dose de 0 gr. 008 au déjeuner et au dìner. Si l'on craint l'action parfois excitante du phosphure de zinc, le remplacer par un cachet de glycérophosphate de chaux de 0 gr. 50;

6° Au moindre retour des troubles gastriques, suspendre le traitement médicamenteux et revenir au traitement stomacal.

Ce traitement fut commencé vers la fin du mois de janvier et continué pendant trois mois environ, en interrompant les médicaments pendant une semaine après chaque alternance de deux semaines.

En juin, après plusieurs consultations avec M. le professeur Raymond et le regretté M. Motet, l'état était si satisfaisant que la malade fut considérée comme guérie et que nous rédigeâmes un certificat la déclarant apte à reprendre son existence normale et diriger l'administration de ses biens.

Près de trois années se sont écoulées depuis lors, et jamais l'état mental n'a subi la moindre atteinte. Deux crises de coliques néphrétiques qui ont nécessité des cures à Contrexéville, et l'apparition d'une glycosurie passagère alternant avec l'expulsion de grandes quantités d'acide urique, sont le seuls incidents pathologiques qui soient survenus.

---

1) ℞ Aloës du Cap . . . . . 2 gr.
Résine de Jalap . .
„ de Scammonée . } aa. 1 gr.
Turbith végétal . .
Extrait de belladone
„ de Josquiane } aa. 0,15 ccm.
Savon amygdalin . . q. s.
Divisez cette quantité en 50 pilules.
Une à trois pilules le soir en se couchant.

VII

Conclusions générales.

Pour le praticien, ces observations comportent les conclusions suivantes:

1° Quand vous aurez à traiter une psychose, négligez jamais de rechercher s'il existe des troubles de la digestion gastro-intestinale ou du fonctionnement hépatique. Faites une enquête sur les troubles de la nutrition élémentaire que peut révéler l'étude des échanges organiques. Et tout en mettant au premier rang de vos préoccupations le traitement des troubles nerveux, traitez concurremment tous les autres, sans chercher à établir un lien rationnel entre tous ces éléments morbides, mais en les attaquant suivant l'ordre de leur importance du moment.

2° Vous verrez souvent ces cas dans la pratique et vous vous souviendrez qu'avant de proposer ou d'accepter l'internement de tels malades dans un asile d'aliénés ou dans une maison de santé et de briser ainsi tout avenir pour eux, vous avez le devoir de dépister ces troubles gastro-intestinaux, hépatiques ou nutritifs, bien souvent latents, et de tenter un traitement qui, dans les cas où la psychose est réveillée, entretenue ou créée par les troubles en question, peut amener la guérison sans qu'on ait infligé à ces malades l'irréparable tare de l'internement dans un asile d'aliénés.

Résumé.

Es wird erstlich gezeigt, dass die gastro-intestinalen Dyspepsien, die von Störungen der Leberfunktion begleitet sind, bei dazu disponierten Individuen Geistesstörungen aufwecken, unterhalten oder selbst hervorrufen können. Zweitens fixiert der Verfasser die therapeutischen Indikationen für solche Fälle, wie auch die Mittel, die geeignet sind, diese Indikationen zu erfüllen. In den schweren Fällen genügt nicht die gastro-intestinale Therapie, man muss ihr vielmehr aufsetzen die Behandlungsmethoden der Stoffwechselstörungen, nach denen man stets suchen soll, weil sie die Handhabe für eine wirksame Behandlung abgeben, deren Details der Autor gibt und von der er zeigt wie man sie fruchtbar anwenden kann.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.



VIII.

(Dall' Istituto „Angelo Mosso“ al col d' Olen
e dall' Istituto di Patologia generale della R. Università di Napoli.)

Sulle modificazioni del ricambio purinico nella fatica in alta montagna.

Per

Vittorio Scaffidi.

(Con 4 diagrammi.)

Le ricerche che seguono sono state fatte nel laboratorio Mosso al colle d' Olen, dove mi sono trattenuto per circa due mesi, tra il Luglio ed il Settembre del 1909; e compiute poi nell' Istituto di Patologia generale dell' Università di Napoli.

Dopo la permanenza di alcuni giorni sul colle d' Olen, durante i quali compii brevi ascensioni di allenamento, cominciai gli esperimenti facendo ascensioni di varia durata e raggiungendo altitudini differenti.

Per il primo esperimento fu tenuta una alimentazione mista, carnea e vegetale, con la quale quindi venivano anche ingerite discrete quantità di azoto purinico; in tutti gli altri esperimenti l' alimentazione fu quasi esclusivamente vegetale, ricca di idrati di carbonio e con quantità scarsissime e trascurabili di azoto purinico.

L' alimentazione fu sempre abbondante, dato il bisogno di non modificarla menomamente nei giorni di fatica, nei quali sarebbe riuscita dannosa un' alimentazione deficiente.

In tutti i cibi, come sarà dettagliatamente detto in seguito, venne dosato l' azoto totale ed il fosforo.

In tutti gli esperimenti furono compiute analisi di azoto totale, di acido urico, di basi puriniche, di fosforo; fu inoltre stabilito il grado di acidità delle urine e l' ammoniaca contenuta in esse. In alcuni esperimenti fu anche determinato l' azoto ed il fosforo delle fecce, in modo da poterne stabilire il bilancio.



Le analisi riguardanti l' azoto urico e delle basi puriniche furono compiute secondo il metodo di Ludwig-Salkowski; l' azoto totale fu determinato secondo il metodo di Kjeldahl; il fosforo col metodo titrimetrico al nitrato di uranio; l' ammoniaca secondo il metodo di Schlösing e l' acidità delle urine con soluzione titolata di soda.

Le determinazioni di azoto urico, di azoto delle basi puriniche, di fosforo e talvolta anche di azoto totale furono compiute, nei giorni di fatica e generalmente anche il giorno precedente ed il giorno successivo, frazionatamente, con le urine cioè raccolte ogni 3 o 4 ore, a seconda i vari esperimenti, in modo da esaminare separatamente l' urina eliminata durante il periodo di tempo nel quale si effettuava la ascenzione e quella eliminata nelle ore precedenti e successive.

Durante i giorni che precedevano e seguivano quello in cui facevo la ascensione, evitavo qualsiasi lavoro muscolare intenso, limitandomi a muovermi quel tanto necessario per compiere le analisi.

Esperimento I. Fu compiuto nel periodo dal 28 Luglio al 2 Agosto.

Fu tenuto un regime alimentare misto consistente:

1° la mattina alle ore 7: pane gr. 125, burro gr. 20, conserva di ananas gr. 60, latte cc. 250; infuso di caffè cc. 100.

2° alle ore 12: pasta gr. 200, carne gr. 100, pane gr. 100, burro gr 30, vino cc 150.

3° alle ore 19: pane gr. 125, carne gr. 65, formaggio gr. 40, burro gr. 20, conserva di ananas gr. 40, vino cc. 150.

Nel quadro che segue sono riportate la quantità di ciascuna sostanza ingerita nelle 24 ore ed il contenuto in azoto totale, fosforo e azoto purinico. (pag. 147.)

Giornalmente quindi venivano ingeriti con gli alimenti circa gr. 21 di azoto e gr. 3,5 di fosforo, calcolato come P_2O_5.

Nei primi due e negli ultimi due giorni, l' urina fu raccolta complessivamente di 24 in 24 ore; il 3° giorno, nel quale fu compiuta l' ascensione, ed il giorno successivo fu raccolta frazionatamente. Le 24 ore decorrevano dalle 5 a. m. alle 5 a. m. del giorno successivo.

In questo esperimento non fu determinata l'ammoniaca delle urine; furono esaminate le fecce per il contenuto in azoto ed in fosforo.



	Azoto totale gr.	P_2O_5 gr.	Azoto purinico gr.	Contenuto % azoto totale	Contenuto % P_2O_5	Contenuto % azoto purinico
Pane . . gr. 300	6,16	0,91	—	1,76	0,26	—
Pasta . „ 200	4,6	0,78	—	2,3	0,39	—
Carne . „ 165	6,76	0,99	0,1155	4,106	0,6	0,07
Formaggio 40	1,88	0,38	—	4,7	0,97	—
Conserva di ananas gr. 100	0,16	0,06	—	0,165	0,06	0,0002
Burro . „ 70	0,084	0,064	—	0,12	0,08	—
Latte. . cc. 250	1,22	0,35	0,0005	0,488	0,14	—
Infuso di caffè . „ 100	0,23	0,04	0,05	0,3	0,04	0,05
Vino . . „ 300	0,045	0,06	—	0,0168	0,02	
Totale	21,139	3,634	0,166			

Per il contenuto in azoto purinico della carne di vitello mi riferisco alla quantità media riscontrata da Burian (Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 38), e per l' azoto purinico del latte alle analisi di Walker Hall (The purin bodies of food stuffs. London 1903).

Il terzo giorno, dall' inizio dell' esperimento, si svolse l' ascensione nel modo seguente: alle ore 5,30' a. m. dal Laboratorio Mosso al col d' Olen, attraverso lo Stolenberg, ci si avviò alla capanna Gnifetti, dove si giunse alle ore 8; alle h. 8,10' si cominciò l' ascensione della Piramide Vincent sulla quale si giunse alle h. 10; dopo 20 min. di riposo cominciò la discesa che si prolungò sino alle h. 11,20' per giungere alla capanna Gnifetti; da qui si ripartì alle h. 11,50' e si arrivò al col d' Olen alle h. 14.

La marcia quindi si svolse tra un altitudine di 3000 metri (col d' Olen) e di m. 4215 (piramide Vincent), e durò complessivamente ore 8,30' di cui, tolte le fermate, ore 3,20' in salita e ore 3,10' in discesa. L' urina fu raccolta ed analizzata in più porzioni.

1ª porzione: dalle h. 5 alle h. 8
2ª porzione: dalle h. 8 alle h. 11
3ª porzione: dalle h. 11 alle h. 14
4ª porzione: dalle h. 14 alle h. 5 del giorno successivo.

L' urina del giorno seguente fu raccolta in due porzioni, cioè:

1ª porzione: dalle h 5 alle h 14,
2ª porzione: dalle h 14 alle h 5,

quindi la 1ª porzione corrisponde alla urina del giorno di fatica eliminata durante la marcia; la 2ª porzione a quella eliminata durante il riposo.

Tabella I.

		Urina							Fecce		Bilancio dell' azoto e del fosforo					
											Ingerito		Eliminato		Differenza	
		Acido urico gr.	Azoto urico mgr.	Azoto delle basi purinico mgr.	Azoto purinico totale mgr.	Azoto totale gr.	P_2O_5 gr.	Acidità in NaOH $\frac{n}{10}$ cc.	Azoto gr.	P_2O_5 gr.	Azoto gr.	P_2O_5 gr.	Azoto gr.	P_2O_5 gr.	Azoto gr.	P_2O_5 gr.
28-29 Luglio.	— Nelle 24 ore	0,4944	164,8	27,45	192,25	15,6	2,29	385,9	3,09	0,58	21,139	3,634	18,69	2,87	+ 2,45	+ 0,764
29-30 „	— „ 24 „	0,4767	158,9	23,21	182,11	15,31	2,42	394,4	2,68	0,37	21,139	3,634	17,99	2,79	+ 3,149	+ 0,844
30-31 „	h. 5— 8	0,0564	18,8	6,7	25,5	—	0,120	38,0	—	—	—	—	—	—	—	—
(Ascen-	h. 8—11	0,0617	19,9	8,4	28,3	—	0,210	54,0	—	—	—	—	—	—	—	—
sione sulla	h. 11—14	0,0672	22,4	6,7	29,1	—	0,150	40,0	—	—	—	—	—	—	—	—
piramide	h. 14— 5	0,3378	112,6	16,6	129,2	—	2,252	340,0	—	—	—	—	—	—	—	—
Vincent.)	Nelle 24 ore	0,521	173,7	38,4	212,1	19,9	2,712	472,0	3,24	0,96	21,139	3,634	23,14	3,67	— 2,001	— 0,036
31 Luglio	h. 5—14	0,1479	49,3	12,1	61,4	—	0,684	144,0	—	—	—	—	—	—	—	—
— 1 Agosto	h. 14— 5	0,1194	39,81	22,8	62,61	—	2,254	358,4	—	—	—	—	—	—	—	—
	Nelle 24 ore	0,267	89,11	34,9	124,0	17,2	2,938	502,4	1,9	0,48	21,139	3,634	19,1	3,41	+ 2,039	+ 0,224
1—2 Agosto.	— Nelle 24 ore	0,531	177,1	41,58	218,68	17,71	2,75	480,0	1,34	0,34	21,139	3,634	10,5	3,09	+ 1,089	+ 0,544
2—3 „	— „ 24 „	0,504	168,0	28,3	196,3	17,08	2,54	378,0	—	—	21,139	3,634	—	—	—	—

Dalla Tabella I si rileva che mentre nei due giorni precedenti l' ascensione l' azoto urico eliminato con le urine ammonta rispettivamente a gr. 0,1648 e gr 0,1589, uguale rispettivamente a gr. 0,494 e 0,476 di acido urico, la quantità complessiva di azoto urico eliminato nel giorno in cui fu fatta l' ascensione ammonta a gr. 0,1737 uguale a gr. 0,521 di acido urico; si ha quindi sulla quantità media di azoto urico eliminato nei primi due giorni (gr. 0,1618) un lieve aumento di gr. 0,0119 corrispondente a gr 0.035 di acido urico.

Confrontando i valori corrispondenti alle varie porzioni nelle quali fu suddivisa ed esaminata l' urina nel giorno in cui fu fatta l' ascensione, con le quantità di acido urico eliminato nei corrispondenti periodi di tempo del giorno seguente, si rileva che nel giorno di fatica l' azoto urico eliminato tra le ore 5 e le ore 14 (tempo nel quale si svolse l' ascensione) ammonta a gr. 0,0611, quantità di poco superiore a quella eliminata nel corrispondente periodo di tempo del giorno successivo; però nel periodo di riposo che segue alla ascensione, cioè dalle ore 14 alle ore 5, l' azoto urico ammonta a gr. 0,1126 mentre che nel corrispondente periodo di tempo del giorno dopo vengono eliminati solo gr. 0,0398 di azoto urico, con una notevole diminuzione quindi di gr. 0,0728 di azoto urico, pari a gr. 0,2184 di acido urico.

La notevole differenza esistente tra la quantità complessiva di acido urico eliminato in questi due giorni è dovuta, in gran parte, alla maggiore eliminazione di acido urico avveratasi nel periodo di tempo successivo alla ascensione, cui segue, il giorno dopo, una notevole diminuzione, non ammontando l'acido urico eliminato che a gr. 0,267, pari a gr. 0,089 di azoto.

Negli ultimi due giorni l' eliminazione dell' acido urico ritorna ad aumentare, superando anche di poco la media normale dei primi giorni.

L' eliminazione delle basi puriniche subisce anche oscillazioni, che vanno prese in considerazione.

Nei primi due giorni di esperimento vengono rispettivamente eliminate gr 0,0274 e gr. 0,0232 di azoto delle basi puriniche (in media gr. 0,0253 ogni 24 ore); il terzo giorno (giorno di fatica) ed il quarto l' azoto delle basi puriniche ammonta rispettivamente a gr. 0,0384 e gr. 0,0415 con un aumento sulla quantità eliminata in media nei primi due giorni rispettivamente di mgr. 13,1 e mgr. 16,2. Nei giorni successivi ritorna alla quantità media normale.



Paragonando l' eliminazione delle basi puriniche nei vari periodi di fatica e di riposo, durante il giorno in cui fu fatta la ascensione, con i corrispondenti periodi del giorno successivo, si rileva che mentre durante il tempo impiegato per la ascensione (dalle h 5 alle h 14), vengono eliminate gr 0,0218 di azoto delle basi puriniche, nel corrispondente periodo di tempo del giorno seguente l' azoto delle basi puriniche ammonta a gr. 0,0121; nel periodo successivo alla fatica (h 14 o 5) l' azoto delle basi puriniche ammonta solo a gr. 0,0166 mentre che nel corrispondente periodo del giorno successivo ascende a gr. 0,228.

Se si considera ora le quantità di acido urico e di basi puriniche eliminate in questi due giorni, nei periodi corrispondenti, si rileva che nel giorno in cui fu fatta l'ascensione, durante la fatica, ad una eliminazione di gr 0,0611 di azoto urico corrispondono gr. 0,0218 di azoto delle basi puriniche, mentre nel periodo successivo di riposo durante il quale l' eliminazione dell' acido urico è notevole e ascende a gr. 0,1126 di azoto, le basi puriniche ammontano solo a gr. 0,0166 di azoto; e lo steso fatto, benchè in proporzioni minori si osserva nei corrispondenti periodi del giorno successivo, nel quale ad una eliminazione di gr. 0,0493 di azoto urico, nel primo periodo (h 5—14), corrispondono gr. 0,0121 di azoto delle basi puriniche, mentre che nel secondo periodo (h 14—5) in cui l' eliminazione dell' acido urico è diminuita a gr. 0,0398 di azoto, vengono eliminate gr 0,0228 di azoto delle basi puriniche.

L' azoto totale eliminato con le urine ammonta nel giorno di fatica a circa gr. 20; se vi si aggiungono gr. 3,24 di azoto eliminato con le fecce, si ha una quantità di azoto eliminata in più dell' azoto ingerito uguale a gr. 2. Nei due giorni precedenti invece la quantità complessiva di azoto eliminata con le urine e con le fecce ammonta rispettivamente a gr. 18,69 e 17,99, cioè furono eliminate in meno dell' azoto ingerito in ciascun giorno, rispettivamente gr. 2,45 e gr. 3,149, ritenute dall' organismo. Così pure nei due giorni successivi si ha una ritenzione di azoto rispettivamente uguale a gr. 2,039 e gr. 1,089.

Lo stesso fatto si avvera per quello che riguarda il fosforo. Il giorno di fatica si eliminano gr. 0,036 di P_2O_5 in più della quantità ingerita; la perdita quindi è assai lieve, ma essa appare più notevole quando si consideri che nei due giorni precedenti e nei due successivi sono state trattenute dall' organismo quantità di fosforo variabili oscillanti tra gr. 0,224 e gr. 0,844 di P_2O_5.

Infine per quello che riguarda l' acidità delle urine essa è uguale rispettivamente a cc. 385,9 e cc. 394,4 di NaOH $\frac{n}{10}$ nei due giorni precedenti la ascensione, e sale nel giorno di fatica a cc. 472 di NaOH $\frac{n}{10}$, per raggiungere il giorno successivo cc. 502,4. In seguito negli altri giorni diminuisce e raggiunge la media normale al terzo giorno.

I fatti principali quindi che risultano da questo primo esperimento consistono in una intensa eliminazione di acido urico nelle ore consecutive alla ascensione, benchè la quantitá complessiva di acido urico eliminata nelle 24 ore non sia di molto superiore a quella eliminata nei giorni precedenti; ed in una diminuzione della eliminazione delle basi puriniche in corrispondenza del periodo di tempo in cui l'eliminazione di acido urico raggiunge il massimo. Inoltre l'organismo nel giorno di fatica si è trovato in deficit di azoto e di fosforo, mentre che nei giorni precedenti e consecutivi si è trovato in avanzo.

Va considerato infine che in questo esperimento l'alimentazione non era priva di corpi purinici e che il bilancio dell' azoto purinico non è stato fatto per le difficoltà nelle quali mi trovavo per compiere tali analisi nel laboratorio sul col d' Olen; i fenomeni di assorbimento hanno quindi potuto influire sulla quantità dell' acido urico e delle basi puriniche eliminata con le urine, ed essere causa delle notevoli differenze esistenti nella quantità di azoto purinico eliminato complessivamente ciascun giorno, e oscillante tra un minimo di gr 0,124, il giorno dopo l'ascensione ed un massimo di gr 0,2186 raggiunto il giorno consecutivo a questo.

In tutti gli altri esperimenti fu quindi tenuta un alimentazione che si può considerare priva di corpi purinici.

Esperimento II. Fu compiuto fra il 6 e l' 11 Agosto. L'alimentazione tenuta in tale periodo di tempo consisteva in pane, riso, patate, formaggio, conserva di frutta, burro, latte, vino; ed era così distribuita:

Ore 7: pane gr 125, burro gr 30, conserva di lampone gr 100, latte condensato gr 50.

Ore 12: riso gr 175, patate gr 200, pane gr 100, conserva di lampone gr 100, burro gr 80, vino cc 150.

Ore 19: pane gr 125, patate gr 200, conserva di lampone gr 100, burro gr 50, formaggio gr 75, vino cc 150.



Nel quadro che segue sono riportate la quantità percentuale di azoto e di fosforo, calcolato come P_2O_5, contenuta in ciascuna sostanza, e la quantità complessiva di azoto e di P_2O_5 ingerita nelle 24 ore.

	Azoto totale gr.	P_2O_5 gr.	Azoto purinico	quantità % di Azoto totale	quantità % di P_2O_5	
Pane . . . . . gr. 350	6,16	0,91	traccie	1,76	0,26	Il pane usato in questo esperimento è della stessa qualità e provenienza di quello dell' esperimento precedente e dei seguenti. L'azoto ed il fosforo furono determinati 3 volte e vi si riscontrarono piccole oscillazioni di cgr. 2 a 3 per cento. La percentuale stabilita è la media risultante dai valori riscontrati nelle varie analisi.
Riso . . . . . „ 175	2,36	0,45	„	1,35	0,258	
Patate . . . . „ 400	1,66	0,26	„	0,417	0,65	
Formaggio . . „ 75	3,32	0,72	„	4,7	0,97	
Conserva di lampone . . . „ 200	0,21	0,09	„	0,107	0,045	
Burro . . . . „ 160	0,19	0,12	„	0,12	0,08	
Latte condensato . . . . . „ 50	0,75	0,09	„	1,5	0,19	
Vino . . . . . cc. 300	0,045	0,06	„	0,0168	0,02	
Totale	14,695	2,70				

Complessivamente quindi venivano ingeriti ogni 24 ore gr 14,7 di azoto e gr 2,7 di P_2O_5. Le quantità minime di azoto purinico contenute nel latte, nel burro e nel formaggio si possono trascurare.

L'urina, tranne il primo e l'ultimo giorno dell' esperimento, venne raccolta ed analizzata di 3 ore in 3 ore durante il giorno, cioè dalle ore 6 alle ore 18, e complessivamente quella eliminata durante la notte, dalle ore 18 alle ore 6 del giorno successivo.

Il ciclo di 24 ore cominciava alle ore 6 del mattino e terminava alle ore 6 a. m. del giorno seguente.

Nell' urina fu determinato l'azoto totale, l'azoto urico e delle basi puriniche, il fosforo, sotto forma di P_2O_5, l'acidità e l'ammoniaca. Nelle fecce furono determinati l'azoto totale ed il fosforo.

Il terzo giorno dall' inizio dell' esperimento, fu compiuta la ascensione della punta Gnifetti; essa si svolse quindi tra un' altitudine di m 3000 (col d'Olen) e di m 4560 (capanna Regina Margherita sulla punta Gnifetti).

Si partì dal laboratorio alle ore 6,30 e si giunse alle capanna Gnifetti alle ore 7,55; dopo 20 minuti di riposo si ripartì e si giunse alla capanna Regina Margherita alle ore 10,50.



Tabella II.

	Urina								Fecce		Bilancio dell' azoto e del fosforo					
	Acido urico	Azoto urico	Azoto delle basi puriniche	Azoto purinico totale	Azoto totale	P_2O_5	Acidità in NaOH $\frac{n}{10}$	NH_3 in gr. di azoto	Azoto	P_2O_5	Ingerito		Eliminato		Differenza	
											Azoto	P_2O_5	Azoto	P_2O_5	Azoto	P_2O_5
	gr.	mgr.	mgr.	mgr.	gr.	gr.	cc.		gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
6—7 Agosto — Nelle 24ore	0,3867	128,9	27,8	156,7	11,39	1,9	281,2	0,764	1,25	0,48	14,695	2,70	12,64	2,38	+2,055	+0,32
7—8 Agosto h. 6—9	0,0597	19,9	5,7	25,6		0,17	30									
h. 9—12	0,045	15	5	20		0,101	29,2									
h. 12—15	0,0879	29,3	3,9	33,2		0,26	20									
h. 15—18	0,0873	29,1	4,7	33,8		0,278	21,2									
h. 18—6	0,1110	37	5,8	42,8		0,784	109,2									
Nelle 24ore	0,3909	130,3	21,1	155,4	8,85	1,593	209,6	0,823	1,32	0,34	14,695	2,70	10,17	1,93	+4,525	+0,77
8—9 Agosto (Ascensione sulla punta Gnifetti) h. 6—9	0,0429	14,3	3,9	18,2		0,071	32									
h. 9—12	0,0696	23,2	4,3	27,5		0,192	40									
h. 12—15	0,0399	13,3	3,2	16,5		0,152	42									
h. 15—18	0,075	25	4,8	29,8		0,108	5									
h. 18—6	0,1878	62,6	10,1	72,7		0,396	88									
Nelle 24ore	0,4152	138,4	26,3	164,7	7,51	0,919	207	0,672	2,92	0,92	12,62	2,363	10,43	1,839	+2,19	+0,40
9—10 Agosto h. 6—9	0,0543	18,1	3,4	21,5		0,148	34									
h. 9—12	0,0435	14,5	3,3	17,8		0,152	36									
h. 12—15	0,0521	17,7	6,5	24,2		0,344	54									
h. 15—18	0,0576	19,2	4,2	23,4		0,352	40									
h. 18—6	0,1551	51,7	10,2	61,9		0,999	175									
Nelle 24ore	0,3636	121,2	27,6	148,8	8,77	1,995	339	1,37	2,77	0,94	14,695	2,70	11,54	2,93	+3,155	−0,23
10—11 Agosto — Nelle 24ore	0,3906	130,2	19,3	149,5	8,28	1,87	198	0,725	2,5	0,44	14,695	2,70	10,78	2,31	+3,915	+0,39

L'ascensione fu compiuta rapidamente e giunsi alla capanna stanco. Quivi rimasi fino alle ore 16, quando si iniziò la discesa che durò sino alle ore 18.

Per la stanchezza intensa non riuscii a mangiare, alla capanna, tutta la razione dei cibi destinati al pasto delle ore 12; rimasero indietro gr 100 di pane, gr 50 di patate, gr 100 di marmellata, contenenti complessivamente gr 2,075 di azoto e gr 0,337 di P_2O_5.

Nella Tabella II (v. pag. 153) sono riportati i risultati delle analisi compiute.

La quantità complessiva di acido urico eliminata ogni 24 ore, nei primi due giorni di riposo ammonta rispettivamente a gr 0,3867 e 0,3909, corrispondente a gr 0,1289 e gr 0,1303 di azoto. Nel secondo giorno, dall' inizio dell' esperimento, in cui le analisi furono compiute frazionatamente di 3 ore in 3 ore, si è avuta durante le ore del giorno una eliminazione di acido urico notevolmente più intensa che durante le ore della notte. Dalle ore 6 alle ore 18 difatti sono stati eliminati complessivamente gr 0,093 di azoto urico, uguale a gr 0,2799 di acido urico, mentre nell' uguale periodo di tempo compreso tra le ore 18 e le ore 6 l'eliminazione dell' acido urico ammonta solo a gr 0,111, pari a gr 0,037 di azoto, una quantità quindi alquanto inferiore alla metà di quella eliminata nelle dodici ore precedenti.

Il giorno in cui fu compiuta l'ascensione si osserva invece che l'acido urico eliminato durante le ore di fatica (dalle h 6 alle h 12 e dalle h 15 alle h 18) si mantiene leggermente inferiore all' acido urico eliminato nei corrispondenti periodi di tempo del giorno precedente e nessun aumento si avvera neanche tra le ore 12 e le ore 15, passate in riposo alla capanna Margherita. Nelle 12 ore successive però, cioè dalle h 18 alle h 6, l'eliminazione dell' acido urico aumenta considerevolmente e raggiunge la quantità di gr 0,1878, quasi uguale quindi alla quantità di acido urico eliminata durante le ore del giorno. L'acido urico eliminato complessivamente nelle 24 ore ammonta a gr 0,4152, quantità leggermente superiore a quella eliminata nei due giorni precedenti, rispettivamente uguale a gr 0,3867 e gr 0,3909.

Anche nel giorno successivo a quello in cui fu compiuta la ascensione si osserva una eliminazione più intensa della norma, durante le ore di riposo completo, benchè la quantità complessiva di acido urico eliminato nelle 24 ore appaia leggermente inferiore a quella dei giorni precedenti.

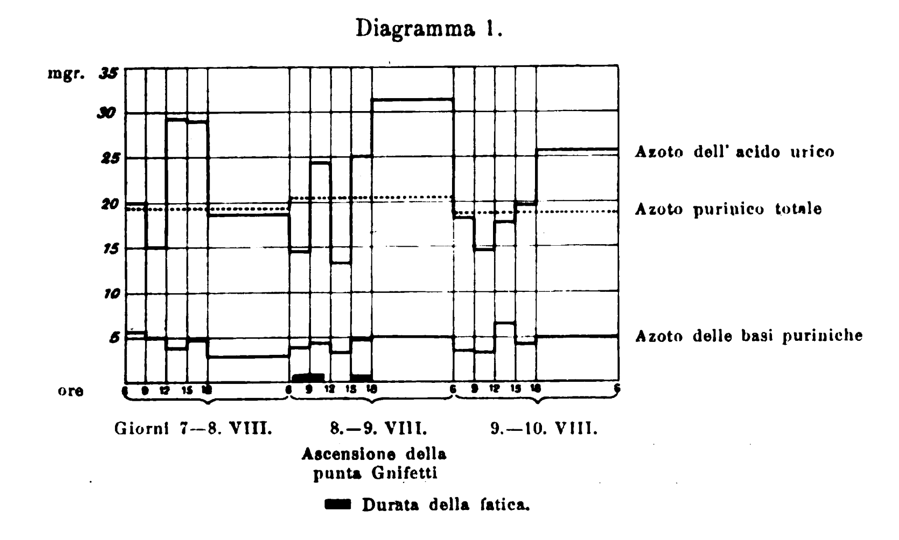


Il giorno successivo, ultimo dell' esperimento, si eliminano complessivamente gr. 0,3906 di acido urico, quantità che rientra esattamente nella media normale.

La quantità complessiva dell' azoto delle basi puriniche eliminato ogni 24 ore non subisce notevoli modificazioni; essa oscilla tra mgr. 25 e mgr. 28 circa nei primi quattro giorni e scema a mgr. 19,3 l'ultimo giorno di esperimento.

Considerando il comportamento delle basi puriniche nelle varie analisi frazionate, compiute il giorno in cui fu fatta la ascensione ed il giorno precedente ed il successivo, si rileva che l'eliminazione di esse, nel periodo di riposo completo (h 18 — h 6) del giorno di fatica e del giorno successivo è notevolmente superiore, circa il doppio, che nel corrispondente periodo di tempo del giorno precedente alla ascensione.

Diagramma 1.



Nel diagramma è rappresentata la velocità di eliminazione dell' acido urico e delle basi puriniche. Nel giorno in cui fu compiuta l'ascensione (8—9 Agosto) e nel giorno precedente e successivo.

Si rileva dal diagramma come il comportamento dell' acido urico sia differente nel giorno in cui fu fatta la ascensione dal giorno precedente di riposo.

Durante le ore della notte (h 18—6) passate al col d'Olen la linea che rappresenta la velocità di escrezione dell' acido urico è molto più alta che non nel corrispondente periodo di tempo del giorno precedente.

È notevole la diminuizione della velocità di eliminazione dell'



acido urico nelle tre ore di riposo (h 12—15) trascorsi alla capanna Margherita.

L'azoto totale non subisce, in questo esperimento, notevoli modificazioni per la fatica compiuta, e nei cinque giorni nei quali fu prolungato l'esperimento e furono eseguite le analisi delle urine e delle fecce si è avverata una diminuzione nella eliminazione, rispetto alla quantità di azoto ingerito con i cibi, che oscilla da gr. 2,055 a gr. 4,525.

Nel giorno in cui fu compiuta la ascensione la quantità di azoto ritenuto dall' organismo è di gr. 2,19.

Non è così del fosforo, dal bilancio del quale risulta che mentre nei giorni precedenti la fatica ed il giorno stesso della ascensione, una certa quantità del fosforo ingerito con gli alimenti viene trattenuto dall' organismo (da gr. 0,32 a gr. 0,77 di $P_2 O_5$), nel giorno successivo vengono eliminati gr. 0,23 di $P_2 O_5$ in più della quantità ingerita.

Così è della acidità delle urine, la quale aumenta anche considerevolmente nel giorno in cui fu compiuta la ascensione; e lo stesso avviene dell' ammoniaca, la quale, in tale giorno, raggiunge la quantità di gr. 1,37 di azoto, mentre in tutti gli altri giorni oscilla da gr. 0,672 (nel giorno di fatica), a gr. 0,823 di azoto.

Tutti gli esperimenti che seguono furono compiuti tra il 17 Agosto e il 4 Settembre, nel quale periodo di tempo fu da me tenuto lo stesso metodo di vita e lo stesso regime alimentare.

L'alimentazione, come per l'esperimento precedente, si può considerare priva di corpi purinici. Essa consisteva in riso, patate, pane, marmellata, miele, formaggio, latte condensato, burro e vino, ed era così distribuita:

ore 7: pane gr. 100, burro gr. 50, latte condensato gr. 75, conserva di ananas gr. 100.

ore 12: riso gr. 100, patate gr. 200, pane gr. 100, formaggio gr. 60, burro gr. 75, conserva di ananas gr. 100, vino cc 200.

ore 19: riso gr. 100, patate gr. 200, pane gr. 100, formaggio gr. 75, miele gr. 30, burro gr. 75, vino cc 200.

Nel quadro che segue sono riportate le quantità percentuali e complessive di azoto e di fosforo contenute nei suddetti alimenti. Giornalmente venivano quindi ingeriti circa gr. 17,38 di azoto e gr. 2,23 di P_2O_5.



	Azoto totale gr.	P_2O_5 gr.	Azoto purinico	Quantità % di	
				azoto totale	P_2O_5
Pane . . . gr. 300	5,28	0,78	—	1,76	0,26
Riso . . . „ 200	2,64	0,44	—	1,32	0,22
Patate . . „ 400	1,536	0,232	—	0,384	0,58
Formaggio . „ 135	6,007	1,24	tracce	4,3	0,92
Conserva di ananas . „ 200	0,33	0,12	—	0,165	0,06
Micele . . „ 30	0,04	0,01	—	0,13	0,035
Burro . . „ 200	0,24	0,16	—	0,12	0,08
Latte condensato . „ 75	1,23	0,157	tracce	1,65	0,21
Vino . . . cc. 400	0.076	0,088	—	0,019	0,022
Totale	17,379	3,227			

In questo periodo di tempo, in cui il regime alimentare non subì modificazioni, furono compiute varie gite, alcune dirette verso le vallate sottostanti al col d' Olen, altre verso le punte del Monte Rosa; alcune fortemente faticose, altre nelle quali la fatica eraassai lieve.

Il giorno, di 24 ore, era compreso tra le ore 5 del mattino e le ore 5 del giorno successivo.

L'urina venne raccolta quasi tutti i giorni frazionatamente di 4 in 4 ore, dalle ore 5 alle ore 21, e complessivamente quella eliminata dalle ore 21 alle ore 5 del mattino seguente; durante questa ultimo periodo di tempo conservavo un riposo completo.

Per chiarezza di esposizione riunisco in vari gruppi ed esperimenti le diverse gite compiute in questi 19 giorni.

Esperimento III. Il giorno 20 Agosto gita ad Alagna. La fatica muscolare quindi è compiuta tra una altitudine di m 3000 (Colle d'Olen) e di m 1215 (Alagna).

Alle ore 7,30' si parte dal Laboratorio e si compie rapidamente la discesa sino ad Alagna, dove si giunge alle ore 9. Dalle h. 9 alle h. 13 riposo; alle h. 13 si riparte per il Col d'Olen, dove si giunge alle ore 17.

I due periodi di fatica sono quindi separati da un periodo di 4 ore di riposo, di modo che l'urina si è potuta raccogliere ed esaminare separatamente in ciascuno di questi periodi, come si può rilevare dalla tabella III.

Da essa tabella si rileva che nei primi due giorni di esperimento furono eliminati con le urine complessive di 24 ore, rispettivamente gr. 0,125 e gr. 0,1149 di azoto urico e rispettivamente gr. 0,0184 e gr. 0,0166 di azoto delle basi puriniche.



Tabella III.

		Urina								Fecce		Bilancio dell' azoto e del fosforo					
												Ingerito		Eliminato		Differenza	
		Acido urico	Azoto urico	Azoto delle basi puriniche	Azoto purinico totale	Azoto totale	P_2O_5	Acidità in NaOH $\frac{n}{10}$	NH_3 in grammi di azoto	Azoto	P_2O_5	Azoto	P_2O_5	Azoto	P_2O_5	Azoto	P_2O_5
		gr.	mgr.	mgr.	gr.	gr.	gr.	cc.		gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
17-18 Agosto.	— Nelle 24 ore	0,375	125,0	18,4	143,4	12,04	1,89	302,4	—	2,32	0,78	17,379	3,237	15,36	2,67	+ 2,019	+ 0,567
18-19 „	— „ 24 „	0,3447	114,9	16,6	131,5	9,79	1,84	251,2	0,351	2,52	0,24	17,379	3,237	12,31	2,08	+ 5,069	+ 1,157
19-20 Agosto	h. 5— 9	0,0492	16,4	2,4	18,8	—	1,165	48,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	h. 9—13	0,0523	17,44	3,5	20,94	—	0,09	36,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	h. 13—17	0,0437	14,26	2,1	16,36	—	0,38	66,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	h. 17—21	0,0876	29,2	2,4	31,6	—	0,845	62,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	h. 21— 5	0,1248	41,6	5,6	47,2	—	1,14	145,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Nelle 24 ore	0,3567	118,9	16,0	134,9	12,5	2,62	358,0	0,333	1,64	0,25	17,379	3,237	14,14	2,87	+ 3,239	+ 0,367
20-21 Agosto (Gita Col d'Olen-Alagna e ritorno.)	h. 5— 9	0,0672	22,4	4,9	27,3	—	0,323	45,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	h. 9—13	0,1821	60,7	4,9	65,6	—	0,11	30,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	h. 13—17	0,0384	13,8	3,7	17,5	—	0,28	59,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	h. 17—21	0,0501	16,7	2,8	19,5	—	0,555	95,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	h. 21— 5	0,0918	30,6	2,7	33,3	—	1,06	182,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Nelle 24 ore	0,4326	144,2	19,0	163,2	10,5	2,328	411,5	0,316	1,94	0,75	17,379	3,237	12,44	3,078	+ 4,439	+ 0,159
21-22 Agosto	h. 5— 9	0,0849	28,3	2,4	30,7	—	0,48	80,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	h. 9—13	0,0456	15,2	5,1	20,3	—	0,4	82,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	h. 13—17	0,0651	21,7	4,65	26,35	—	0,57	88,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	h. 17—21	0,0675	22,5	3,75	26,25	—	0,59	94,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	h. 21— 5	0,1032	34,4	7,24	41,64	—	0,84	143,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Nelle 24 ore	0,3663	122,1	23,14	145,24	11,24	2,88	487,0	0,332	2,65	1,25	17,379	3,237	13,89	4,23	+ 3,489	— 0,993
22-23 „	— Nelle 24 ore	0,3471	115,7	16,2	131,9	12,4	2,14	386,0	0,348	1,76	0,64	17,379	3,237	14,16	2,78	+ 3,219	+ 0,457

Nel giorno precedente a quello in cui fu compiuta la gita ad Alagna l'urina fu raccolta frazionatamente e dai singoli valori riportati nella tabella risulta che durante le ore del giorno (tra le h. 5 e le h. 21) l'eliminazione dell' acido urico oscilla, per ogni periodo di 4 ore, da un minimo di mgr. 43,7 ad un massimo di mgr. 87,6, corrispondente rispettivamente a mgr. 17,44 e mgr. 29,2 di azoto; l'azoto delle basi puriniche oscilla da mgr. 2,1 a mgr. 3,5. Durante le 8 ore della notte vengono eliminate mgr. 41,6 di azoto urico e mgr. 5,6 di azoto delle basi puriniche. La quantità complessiva quindi di azoto urico e di azoto delle basi puriniche eliminato nelle 24 ore è rispettivamente uguale a gr. 0,1189 e gr. 0,016.

Del tutto diverso appare il comportamento dell' acido urico e delle basi puriniche nel giorno successivo.

Nella prima porzione di urina, eliminata tra le ore 5 e le ore 9 del giorno 20 Agosto, in cui fu compiuta la discesa dal Col d'Olen ad Alagna (dalle h. 7,30' alle ore 9), vengono eliminate mgr. 22,4 di azoto urico e mgr. 4,9 di azoto delle basi puriniche; ma nel successivo periodo di 4 ore trascorso in riposo ad Alagna, l'eliminazione dell' acido urico ammonta a mgr. 60,7 di azoto; appare quindi quasi tripla che nel periodo precedente. Le basi puriniche invece non subiscono notevoli modificazioni.

Nelle 4 ore successive (dalle h. 13 alle h. 17) in cui i muscoli furono assoggettati ad un nuovo intenso lavoro per il ritorno al Col d'Olen, l'eliminazione dell' acido urico scema considerevolmente a mgr. 13,8 di azoto, e le basi puriniche diminuiscono di poco.

Nei due periodi successivi di riposo, compresi tra le ore 17 e le ore 21 e le ore 21 e le ore 5 del giorno seguente, non solo non si avvera alcun incremento nella eliminazione dell' acido urico, ma si ha una diminuzione, non raggiugendo l'acido urico eliminato che la quantità rispettiva di mgr. 16,7 e mgr. 30 di azoto.

La quantità complessiva di acido urico eliminato nelle 24 ore ammonta a gr. 0,436, uguale a gr. 0,1442 di azoto, quantità superiore a quella eliminata nei tre giorni precedenti, nei quali sono stati eliminati in media gr. 0,1196 di azoto urico.

L'azoto delle basi puriniche eliminato complessivamente il giorno in cui compiuta la gita ad Alagna ammonta a mgr. 19 e supera quindi leggermente la quantità media (mgr. 17) eliminato nei giorni precedenti.

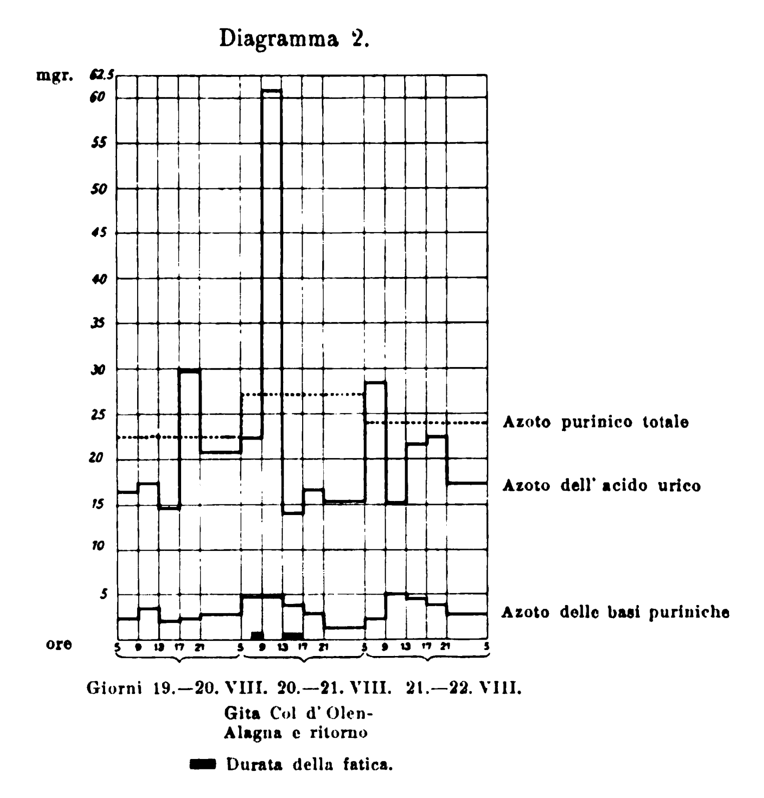
Esso però aumenta il giorno seguente a mgr. 23, mentre l'acido urico tende in tale giorno a ritornare alla media normale che viene raggiunta due giorni dopo a quello in cui fu compiuta la marcia.



Dal diagramma 2 si rileva come la linea che rappresenta la velocità di eliminazione dell' acido urico si innalzi rapidamente subito dopo l'arrivo ad Alagna, nelle tre ore trascorse quivi in riposo. Si abbassa quindi durante il tempo impiegato per il ritorno al Col d'Olen (h. 13--17) e resta bassa in seguito, nelle ore di riposo consecutive.

La linea con cui è raffigurata la velocità di eliminazione delle basi puriniche si mantiene elevata durante le ore di marcia, ed è

Diagramma 2.



Giorni 19.—20. VIII. 20.—21. VIII. 21.—22. VIII.
Gita Col d' Olen-
Alagna e ritorno
▬ Durata della fatica.

notevole il fatto che il giorno successivo (21—22 Agosto) in cui la linea dell' acido urico resta bassa, quella delle basi puriniche resta sempre più alta che nei giorni precedenti.

L'azoto totale complessivamente eliminato con le urine ogni 24 ore, oscilla tra un minimo di gr. 9,78 ed un massimo di gr. 12,4. Il giorno in cui fu compiuta la marcia esso ammonta a gr. 10,5. Considerando tutto l'azoto eliminato con le fecce e con le urine si rileva che costantemente ogni giorno una parte dell' azoto ingerito con gli alimenti, oscillante tra gr. 2,019 e gr. 5,069 viene trattenuto dall' organismo. Nel giorno di fatica l'azoto eliminato in meno rispetto a quello ingerito, ammonta a gr. 4,839. Un comporta-



mento differente si nota per quello che riguarda il bilancio del fosforo. Nei primi tre giorni di esperimento, nei tre giorni cioè di preparazione, si osserva che una quantità di fosforo, oscillante trá gr. 1,157 e gr. 0,367 di P_2O_5, viene trattenuta dall' organismo. Nel giorno in cui fu fatta la gita la quantità di P_2O_5 eliminata in meno rispetto a quella ingerita, scema a gr. 0,159; ma il giorno successivo si ha un notevole incremento nella eliminazione del fosforo che supera la quantità di P_2O_5 ingerita con gli alimenti di gr. 0,993. Il giorno seguente, ultimo dell' esperimento vengono di nuovo trattenuti dall' organismo gr. 0,457 di P_2O_5.

L'acidità complessiva delle urine aumenta il giorno di fatica ed ancora di più il giorno seguente.

L'ammoniaca non subisce notevoli modificazioni.

Esperimento IV. Come è gia stato detto questo esperimento fu compiuto di seguito all' esperimento precedente e tenendo lo stesso regime alimentare, gia prima accennato.

Furono compiute varie gite in tre giorni consecutivi per studiare le modificazioni del ricambio, specialmente dei corpi purinici, quando l'organismo si assoggetti a fatiche muscolari intense e di lunga durata.

Il giorno 23 Agosto fu compiuta una breve ascensione alla capanna Gnifetti — Si partì dal Laboratorio al Col d'Olen alle ore 8 e si arrivò alla capanna Gnifetti (m. 3620) alle ore 10,45. Alle ore 11,15 si ripartì e si rientrò in Laboratorio alle ore 12,45.

Durante il resto della giornata rimasi in riposo e la mattina del giorno successivo alle ore 5 partii per una gita a Macugnaga in Valle Anzasca.

La gita discretamente faticosa e lunga si svolse tra un' altitudine di 3000 m. (Col d'Olen), che si raggiungono ancora al passo del Turlo, e di m. 2000 circa nella vallata di Bors. Dal passo del Turlo si discende in Val Quarazza a 1800 m., raggiunti allo ore 13; quindi si entra in Valle Anzasca e si giunge a La Staffa, frazione di Macugnaga (m. 1360) alle ore 16,30.

Da questa ora alle ore 21,30 rimasi in un relativo riposo; dalle ore 21,30 alle 4,30 del giorno successivo in riposo completo a letto.

Alle ore 5 si ripartì da Macugnaga per il Col d'Olen, attraverso il Colle delle Locce. Alle ore 9 si è alle morene alla base del colle, a m. 2400 dal mare; la ascensione del ghiacciaio delle Locce sino al Colle (m. 3500) dura 3 ore. Alle ore 13,30 si





riparte in discesa sino ad un' altezza di m. 2200 raggiunte alle ore 17 all' Alpe Grober. Dall' Alpe Grober per il Vallone delle Pisse e la costa di Cimalegna si raggiunge di nuovo il Laboratorio alle ore 19, 20, dopo 14 ore di marcia.

I risultati delle analisi compiute in questi giorni e nei tre giorni successivi, nei quali l'urina fu sempre raccolta ed analizzata frazionatamente, sono riportati nella tabella IV. Non essendo stati raccolte le fecce durante queste gite, non è stato fatto, come per gli esperimenti precedenti, il bilancio dell' azoto e del fosforo.

Dalla tabella IV risulta che nei tre giorni di fatica la quantità complessiva di acido urico eliminato ogni 24 ore è aumentata. Il primo giorno (ascensione alla capanna Gnifetti) esso ammonta a gr. 0,127 di azoto; il secondo giorno (gita a Macugnaga) ne sono eliminati gr. 0,1417, ed il giorno successivo (ritorno da Macugnaga al Col d'Olen), gr. 0,1665; quindi si è avuto un aumento di azoto urico sulla quantità media normale, rispettivamente di mgr. 5,4, 12,1 e 56,9, prendendo come media normale la quantità di azoto urico eliminata nei due giorni precedenti al primo giorno di fatica. La quantità complessiva di basi puriniche eliminate in 24 ore appare invece considerevolmente aumentata il primo giorno di marcia in cui l'aumento dell' acido urico è debole; risulta poi quasi uguale alla norma nei due giorni successivi, nei quali, come si è veduto, si è avuta una più considerevole eliminazione di acido urico.

Considerando il comportamento dell' acido urico e delle basi puriniche frazionatamente, nei vari periodi nei quali è stata raccolta ed analizzata l'urina, si osserva che il giorno in cui è stata compiuta la ascensione alla capanna Gnifetti (23—24 Agosto) si è avverato un leggero aumento nella eliminazione dell' acido urico tra le ore 5—9 e le ore 13—17; nel periodo quindi nel quale si è svolta una parte della ascensione e nel periodo di riposo successivo alla fatica.

In questo giorno l'eliminazione delle basi puriniche appare considerevolmente aumentata nei due periodi compresi dalle ore 9 alle ore 17.

Il giorno successivo, in cui sono state compiute circa undici ore di marcia si nota un aumento nella eliminazione dell' acido urico tra le ore 13—17 e nelle otto ore (dalle ore 21 alle ore 5) trascorse a letto in riposo completo. L'eliminazione delle basi puriniche non presenta alcuna oscillazione degna di nota.



Tabella IV.

		Urina							
		Acido urico gr.	Azoto urico mgr.	Azoto delle basi puriniche mgr.	Azoto purinico totale mgr.	Azoto totale gr.	P_2O_5 gr.	Acidità in NaOH $\frac{n}{10}$ cc.	NH_3 in gr. di azoto
21-22 Agosto - Nelle 24 ore		0,3663	122,1	23,14	145,24	11,24	2,87	487	0,332
22-23 Agosto - Nelle 24 ore		0,3471	115,7	16,2	131,9	12,4	2,14	386	0,348
Media		0,3588	119,6	17	136,6	12,82	2,12	304	0,342
23-24 Agosto (Ascensione alla capanna Gnifetti)	h. 5—9	0,0832	27,72	5,55	33,27		0,346	74,2	
	h. 9—13	0,0555	18,51	7,52	26,03		0,365	61,6	
	h. 13—17	0,0828	27,59	7,7	35,29		0,574	28	
	h. 17—21	0,0500	16,67	3,83	20,50		0,646	79,8	
	h. 21—5	0,1100	36,69	7,52	44,21		0,743	92	
	Nelle 24 ore	0,3815	127,17	32,12	159,29	9,77	2,674	335,6	0,418
24-25 Agosto (Gita dal Col d'Olen a Macugnaga)	h. 5—9	0,0405	13,5	3,01	16,51		0,130	43	
	h. 9—13	0,0646	21,52	2,8	24,32		0,114	43,2	
	h. 13—17	0,1007	33,56	2,4	35,96		0,537	36,5	
	h. 17—21	0,0645	21,52	3,15	24,67		0,813	90	
	h. 21—5	0,1548	51,6	5,29	56,89		0,827	130,2	
	Nelle 24 ore	0,4251	141,7	16,65	158,35	9,21	2,421	342,9	0,289
25-26 Agosto Ritorno da Macugnaga al Col d'Olen	h. 5—9	0,0847	28,23	4,07	32,30		0,258	60	
	h. 9—13	0,0801	26,71	5,37	32,08		0,127	42	
	h. 13—17	0,0697	23,24	1,18	24,42		0,528	88,5	
	h. 17—21	0,1428	47,62	1,28	48,9		0,920	144	
	h. 21—5	0,1222	40,75	6,9	47,65		1,65	267,5	
	Nelle 24 ore	0,4995	166,55	18,8	185,35	11,8	3,48	602	0,461
26-27 Agosto	h. 5—9	0,0706	25,2	4,41	29,61		0,522	91,5	
	h. 9—13	0,1029	34,3	4,72	39,02		0,495	93	
	h. 13—17	0,0849	28,3	4,88	33,18		0,492	144	
	h. 17—21	0,0924	30,8	4,52	35,32		0,657	111	
	h. 21—5	0,1026	34,2	3,67	37,87		1,5	250	
	Nelle 24 ore	0,4584	152,8	22,2	174,82	15,2	3,666	689,5	0,534
27-28 Agosto	h. 5—9	0,0831	27,7	5,67	33,37		0,525	87	
	h. 9—13	0,0543	18,1	2,83	20,93		0,378	75	
	h. 13—17	0,0844	28,14	2,87	31,01		0,6	117	
	h. 17—21	0,068	22,68	3,15	25,83		0,549	91,5	
	h. 21—5	0,1485	49,5	3,9	53,4		0,905	152,5	
	Nelle 24 ore	0,4383	146,12	18,42	164,54	12,62	3,057	523	0,554
28-29 Agosto	h. 5—9	0,1096	36,54	3,73	40,27		0,250	55	
	h. 9—13	0,052	17,35	4,2	21,55		0,368	56	
	h. 13—17	0,081	27	3,42	30,42		0,3	32,5	
	h. 17—21	0,0413	13,78	3,58	17,36		0,472	52,5	
	h. 21—5	0,0856	28,52	4,2	32,72		0,415	87	
	Nelle 24 ore	0,3695	123,19	19,3	142,49	11,6	1,805	283	0,353

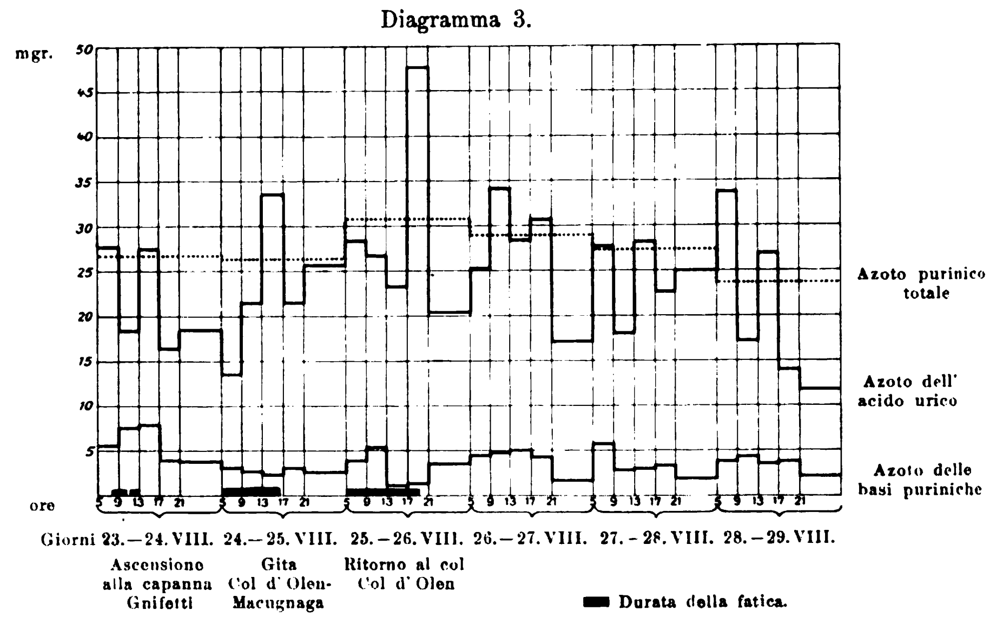
Il terzo giorno infine, in cui il lavoro muscolare è stato intensissimo e di lunga durata (circa 14 ore di marcia) si è avuto



un considerevole incremento nella eliminazione dell' acido urico sia nel periodo consecutivo alla cessazione della fatica (h. 17—21) in cui vengono eliminati mgr. 47,6 di azoto urico, sia nel successivo periodo (ore 21—5) di riposo completo in cui l'azoto urico eliminato ammonta a mgr. 40,75.

È da notare che nel periodo corrispondente alla maggiore escrezione di acido urico (h. 17—21) l' eliminazione delle basi puriniche appare considerevolmente scemata e ridotta a mgr. 1,28 di azoto.

Diagramma 3.



Nei tre giorni successivi, nei quali sono rimasto ni Laboratorio, riducendo al minimo il lavoro muscolare, l' eliminazione dell' acido urico si mantiene ancora considerevolmente superiore alla norma, specialmente nei primi due giorni, nei quali raggiunge rispettivamente la quantità di gr. 0,1528 e gr. 0,1461 di azoto; superiore cioè alla media normale per mgr. 32,2 e mgr. 26,5; il terzo giorno ammonta a gr. 0,1232, quindi supera la media normale di soli mgr. 4 circa. Le basi puriniche eliminate in questi giorni superano la quantità media normale, rispettivamente di mgr. 5,2, 1,4 e 2,3 di azoto; di quantità quindi che rientrano nelle oscillazioni giornaliere normali che si notano anche durante il riposo.

Riguardo al comportamento dell' azoto totale, eliminato con le urine è da notare che mentre esso presenta tutti i giorni le solite oscillazioni (da gr. 9,21 a gr. 12,62) gia notate nel precedente esperimento, il giorno 26—27 Agosto (primo giorno di



riposo dopo il ritorno da Macugnaga al col d' Olen) l' eliminazione dell' azoto con le urine ascende a gr. 15,2 ciò che ricorda la notevole quantità di azoto eliminata nel primo esperimento il giorno in cui fu fatta la ascensione della punta Vincent. La mancanza di dati riguardanti il comportamento dell' azoto nelle fecce non mi permette di constatare se, come nel primo esperimento, anche in questo si è avverata una eliminazione di azoto superiore alla quantità di azoto ingerita con gli alimenti.

Il comportamento del fosforo risulta, nelle linee generali, identico a quello che si è notato nei precedenti esperimenti. Esso viene eliminato in così considerevole quantità con le urine del 25—26 Agosto (ultimo giorno di lavoro muscolare) e con quello del giorno successivo (primo giorno di riposo) da sorpassare rispettivamente di gr. 0,207 e gr. 0,396 di P_2O_5 la quantità totale di P_2O_5 ingerita giornalmente con i cibi.

Anche per il fosforo, mancando le determinazioni di P_2O_5 nelle fecce, non è possibile di stabilire l' esatta misura della perdita subita dall' organismo in tali giorni, ma si può ritenere dalla quantità di P_2O_5 eliminata con le urine che essa si è averrata in misura maggiore che negli esperimenti precedenti, nei quali, come si è veduto, si è avuta costantemente una più o meno considerevole perdita di fosforo.

L' acidità delle urine appare aumentata in modo considerevole tra il 3° ed il 5° giorno, cioè l' ultimo giorno di lavoro muscolare, nel quale è uguale a cc. 602 die NaOH $\frac{n}{10}$ e i due giorni successivi, nei quali ammonta a cc. 689 e 523, superando quindi la media normale rispettivamente di cc. 385 e 219 di NaOH $\frac{n}{10}$.

Così pune l' eliminazione dell' ammoniaca che in media era uguale, all' inizio di questa serie di esperimenti a gr. 0,342 di azoto al giorno, ascende a gr. 0,418 il primo giorno di lavoro muscolare, diminuisce a gr. 0,289 il secondo giorno e sale di nuovo a gr. 0,461, 0,534 e 0,554 rispettivamente nei giorni seguenti.

Esperimento V. La mattina del 31 Agosto faccio una breve ascensione sullo Stolenberg, una piccola punta più alta del Col d' Olen di circa 250 metri. Siccome la ascensione ed il ritorno in Laboratorio si potevano comodamente compiere in 2 ore, così ho raccolta l' urina delle prime 4 ore (h. 5—9) in due porzioni: una comprendente l' urina eliminata dalle ore 5 alle ore 7 (periodo



di tempo nel quale si è svolta la fatica muscolare), l' altra comprendente l' urina eliminata dalle ore 7 alle ore 9, periodo di tempo uguale al periodo di lavoro muscolare. Nel resto della giornata l' urina venne raccolta esattamente come nei due esperimenti precedenti.

Il giorno precedente a quello in cui fu compiuta l' ascensione sullo Stolenberg, l' urina delle prime 4 ore venne anche raccolta in due porzioni.

Tabella V.

		Urina							
		Acido urico gr.	Azoto urico mgr.	Azoto delle basi puriniche mgr.	Azoto purinico totale mgr.	Azoto totale gr.	P_2O_5 gr.	Acidità in NaOH $\frac{n}{10}$ cc.	NH_3 in gr. di azoto
21—23 Agosto — Media ogni 24 ore		0,3588	119,6	17	136,6	12,82	2,12	304	0,342
29-30 Agosto - Nelle 24 ore		0,3672	122,4	18,5	140,9	11,3	2,058	310	0,362
30-31 Agosto	h. 5—7	0,0216	7,19	1,02	8,21		0,160	32	
	h. 7—9	0,0440	14,67	2,4	17,07		0,101	29,2	
	h. 9—13	0,0831	27,7	3,9	31,6		0,464	44,7	
	h. 13—17	0,0620	20,67	3,67	24,34		0,386	57,5	
	h. 17—21	0,0554	18,47	2,48	20,95		0,584	69,3	
	h. 21—5	0,1176	39,2	4,84	44,04		0,802	114,3	
	Nelle 24 ore	0,3837	127,9	18,31	146,21	12,58	2,497	347	0,318
31 Agosto — 1 Settembre (Ascensione dello Stolenberg)	h. 5—7	0,0138	4,6	2,03	6,63		0,181	29,7	
	h. 7—9	0,0614	20,48	3,14	23,62		0,191	37	
	h. 9—13	0,0997	33,23	3,64	36,87		0,493	63,8	
	h. 13—17	0,0801	26,7	3,18	29,88		0,486	62,7	
	h. 17—21	0,0589	19,62	4,6	24,22		0,623	110,2	
	h. 21—5	0,0946	31,52	4,56	36,08		0,55	81	
	Nelle 24 ore	0,4085	136,15	21,15	157,30	11,27	2,524	384,4	0,302
1-2 Settembre (Ascensione della piramide Vincent)	h. 5—9	0,0376	15,86	6,02	21,88		0,252	58,1	
	h. 9—13	0,0735	24,5	6,12	30,62		0,325	70	
	h. 13—17	0,0957	31,9	5,77	37,67		0,33	64,5	
	h. 17—21	0,0801	26,7	8,82	35,52		0,757	137,2	
	h. 21—5	0,0937	31,24	5,42	36,66		1,161	174,6	
	Nelle 24 ore	0,3906	130,2	32,15	162,35	12,13	2,825	500,4	0,359
2-3 Settembre	h. 5—9	0,0579	19,3	2,96	22,26		0,258	54	
	h. 9—13	0,1783	59,45	3,03	62,48		0,396	90	
	h. 13—17	0,0901	30,04	7,55	37,59		0,456	81	
	h. 17—21	0,0671	22,36	2,15	24,51		0,678	127	
	h. 21—5	0,0601	20,04	4,15	24,19		0,830	150	
	Nelle 24 ore	0,4535	151,19	19,84	171,03	12,44	2,618	502	0,327
3-4 Settembre	h. 5—9	0,0545	18,15	4,84	22,99		0,198	44,8	
	h. 9—13	0,1032	34,41	4,72	39,13		0,357	54,7	
	h. 13—17	0,0851	28,35	3,22	31,57		0,377	35,2	
	h. 17—21	0,0951	31,66	2,78	34,44		0,594	66,3	
	h. 21—5	0,0471	15,76	3,72	19,48		0,701	112,5	
	Nelle 24 ore	0,3850	128,33	19,28	147,31	11,64	2,227	313,5	

Riguardo al ricambio purinico va notato che nelle due ore di fatica muscolare (dalle ore 5 alle ore 7 del 31 Agosto) la eliminazione dell' acido urico è sensibilmente inferiore a quella avveratasi nell' uguale periodo di tempo del giorno precedente; le basi puriniche invece appaiono aumentate. Nelle due ore successive alla ascensione l' acido urico aumenta considerevolmente e supera la quantità eliminata nel corrispondente periodo di tempo del giorno prima; l'eliminazione delle basi puriniche appare anch' essa proporzionalmente aumentata. Nelle ore successive, dalle ore 9 sino alle ore 21, nel giorno di fatica, si nota un leggero aumento nella velocità di eliminazione dell' acido urico, rispetto al giorno precedente; ma nelle ore della notte (h. 21—5) segue una leggera diminuzione.

La quantità complessiva di acido urico eliminata nel giorno di fatica è discretamente più abbondante di quella eliminata il giorno precedente.

La eliminazione del fosforo non subisce le solite modificazioni riscontrate negli altri esperimenti, per ascensioni di maggiore durata e più faticosi; e così pure l' acidità complessiva delle urine presenta solo un lieve aumento nel giorno di fatica. L' azoto totale e l' ammoniaca non presentano modificazioni degne di nota.

Esperimento VI. Il giorno successivo a quello in cui fu compiuta la breve ascensione dello Stolenberg, cioè il primo Settembre, fu fatta l'ascensione della piramide Vincent e della punta Ludwig.

La fatica muscolare si è quindi svolta tra una altitudine di 3000 e di 4300 metri.

Alle ore 5,20 del primo Settembre si parte dal Col d'Olen e si arriva sulla Vincent (m. 4215) seguendo la cresta sud-ovest della montagna, quasi sempre su ghiacciaio, alle ore 10,40.

Si scende subito sul Lysjoch (m. 4000) e si giunge sulla punta Ludwig (m. 4300 circa) alle ore 11,50. Dopo 40 minuti di riposo si ridiscende lentamente sul Lysjoch e si arriva alla capanna Gnifetti alle ore 14; alle ore 15 si riparte e si giunge al Col d'Olen alle ore 16,45.

Durante i vari periodi nei quali si è protratta la fatica muscolare, compresi tra le ore 5 e le ore 17, la velocità di eliminazione dell' acido urico non presenta notevoli modificazioni. Un accenno ad un aumento di escrezione si ha dalle ore 13 alle ore 17 (vedi tabella V), ma l'aumento è assai scarso e rientra nei



limiti delle oscillazioni giornaliere, notate anche durante il riposo. Aumento nella eliminazione dell' acido urico non si avvera neanche durante la notte, cioè dalle ore 21 alle ore 5.

La quantità complessiva di acido urico eliminata nelle 24 ore ascende a gr. 0,1302 di azoto e supera quindi di assai poco la quantità media (gr. 0,1196) eliminata giornalmente prima che fossero cominciate le ascensioni: dal giorno 21 al 23 Agosto.

Le basi puriniche invece vengono eliminate, durante le ore di lavoro muscolare e nelle 4 ore successive, in maggiore copia che negli altri giorni e la quantità complessiva dell' azoto relativo, che ascende a mgr. 32 nelle 24 ore, supera considerevolmente la quantità media giornaliera, di mgr. 17, eliminata nei giorni di riposo.

Il giorno successivo a quello in cui fu compiuta la ascensione si avvera però un notevole aumento nella eliminazione di acido urico, che nelle 24 ore raggiunge una quantità di gr. 0,1512 di azoto: ed è notevole la quantità di acido urico eliminata dalle ore 9 alle ore 13, uguale a mgr. 51 di azoto.

Il giorno 3—4 Settembre infine l'acido urico rientra nella media normale, che supera di appena mgr. 9.

Nei due giorni successivi a quello in cui fu compiuta la ascensione vengono eliminati mgr. 19,8 e mgr. 19,2 di azoto delle basi puriniche, quantità quindi uguale alla media normale dei giorni di riposo.

Dal diagramma 4 si rileva come la linea che rappresenta la velocità di eliminazione dell' acido urico si innalzi rapidamente in seguito alla breve fatica compiuta per la ascensione dello Stolenberg (h. 5—7 del 31 Agosto); non presenta invece notevoli oscillazioni durante il giorno successivo (1—2 Settembre) in cui fu compiuta l'ascensione della piramide Vincent e della punta Ludwig, ma il giorno 2—3 Settembre dalle ore 9 alle 13 si solleva rapidamente senza alcuna causa apprezzabile.

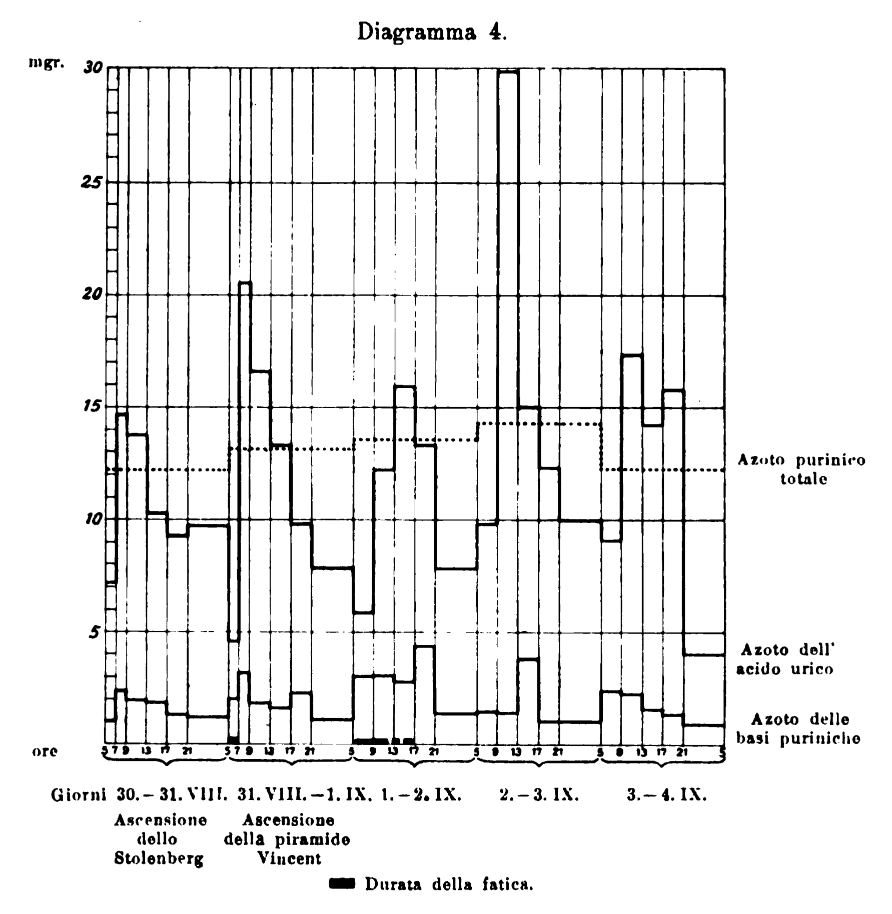
La linea che rappresenta la velocità di eliminazione delle basi puriniche segue in questo diagramma un comportamento inverso a quello dell' ascissa dell' acido urico.

L'azoto totale non subisce, sia il giorno di fatica sia i giorni successivi, notevoli modificazioni.

Il fosforo invece, il giorno in cui fu fatta la ascensione ed il giorno seguente, supera la quantità media normale eliminata con le urine nei giorni di riposo, rispettivamente di gr. 0,705 e gr. 0,498 di P_2O_5.



Diagramma 4.



Contemporaneamente aumenta la acidità delle urine che in questi due giorni sorpassa l'acidità media normale di circa cc. 200 di soluzione $\frac{n}{10}$ di NaOH.

L'ammoniaca non subisce modificazioni notevoli, ed essa oscilla da un minimo di gr. 0,302 di azoto, eliminato il giorno di fatica, ed un massimo di gr. 0,359 eliminato il giorno successivo.

Dall' insieme quindi dei risultati delle analisi riportate nelle precedenti tabelle, si rileva un fatto che appare costante in tutti gli esperimenti da me compiuti, cioè che l'acido urico non aumenta durante la fatica muscolare.

Senza tener conto del primo esperimento, nel quale il genere di alimentazione, non privo di corpi purinici, non permette di escludere l'influenza del ricambio delle purine esogene introdotte con i cibi nelle varie ore della giornata, risulta da tutti gli altri es-



perimenti che l'acido urico eliminato durante le ore di fatica o è corrispondente a quello eliminato negli stessi periodi di tempo dei giorni di riposo o è leggermente più scarso. Solo una volta (vedi tabella IV: 25—26, Agosto, h. 17—21), al ritorno da Macugnaga, nel periodo comprendente le ultime ore della marcia, l'eliminazione dell' acido urico sorpassa considerevolmente la quantità di acido urico normalmente eliminata nel corrispondente periodo di tempo nei giorni di riposo; ma bisogna notare che tale periodo comprende in parte (h. 2,30) l'ultimo tratto di marcia ed in parte (h. 1,30) l'inizio del riposo. — Nessun dubbio che il considerevole aumento nella velocità di eliminazione dell' acido urico è dovuto al lasso di tempo passato in riposo, quando si consideri che quasi costantemente, in tutti gli altri esperimenti, nel periodo di riposo consecutivo alla fatica muscolare, si avverra una maggiore eliminazione di acido urico, che talvolta è da sola sufficiente ad innalzare al di sopra della media normale, la quantità complessiva di acido urico eliminato nelle 24 ore.

Qesto fatto è evidente nell' esperimento III. Alla discesa dal Col d'Olen ad Alagna, discesa compiuta rapidamente in circa h. 1,30, segue, nelle 4 ore successive, passate in riposo, l'eliminazione di mgr. 60,7 di azoto urico (che nel corrispondente periodo del giorno prima e del giorno seguente è rispettivamente di mgr. 17,4 e 15,2), che portano la quantità totale di acido urico eliminato nelle 24 ore a gr. 0,4326, mentre nei giorni precedenti e seguenti l'acido urico oscilla tra gr. 0,3447 e gr. 0,375.

Inoltre si rileva, dal confronto dei risultati dei vari esperimenti che la velocità di eliminazione dell' acido urico nel periodo di riposo consecutivo alla fatica muscolare aumenta in modo più cospicuo quando il periodo di riposo si passa ad altitudini relativamente più basse.

Ciò si rileva dal confronto delle cifre corrispondenti alla quantità di acido urico eliminato alla capanna Regina Margherita (m. 4560) durante le ore di riposo, durante le quali non si è avverato alcun aumento nella eliminazione dell' acido urico, con quelle dell' acido urico eliminato nel periodo di riposo trascorso ad Alagna (m. 1215).

La stessa differenza si nota tra i risultati della gita a Macugnaga e quelli della ascensione sulla piramide Vincent e sulla punta Ludwig. In questa ultima ascensione non si nota, in nessuno dei periodi nei quali è stata suddivisa la giornata l'accelerazione ca-



ratteristica nella eliminazione dell' acido urico dopo sospeso il lavoro muscolare.

A questo riguardo bisogna notare che nel periodo dalle ore 9 alle ore 13 è compresa 1 ora circa di riposo passata nella punta Ludwig (m. 4300 circa) e nel periodo successivo (h. 13 — h. 17) è compresa un' altra ora di riposo passata alla Capanna Gnifetti (m. 3620). In nessuno di questi periodi, nè nei successivi, fino al giorno seguente, si osserva aumento nella eliminazione dell' acido urico; ma il giorno seguente, al Col d'Olen, dalle ore 9 dalle ore 13 si verifica l'eliminazione di una considerevole quantità di acido urico, cosi come mai si ebbe ad osservare, negli altri esperimenti, durante i giorni successivi a quelli di fatica muscolare. Nella gita a Macugnaga l'aumento dell' acido urico segue alla sospensione del lavoro muscolare durante la notte; e tale aumento é molto sensibile e rapido al ritorno da Macugnaga al Col d'Olen.

Le basi puriniche si comportano in modo diverso dell' acido urico. Considerando la quantità complessiva di azoto delle basi puriniche eliminato nelle 24 ore, si rileva che in genere tutte le volte che si avvera un aumento considerevole dell' acido urico, si ha una diminuzione nella eliminazione delle basi puriniche, oppure esse restano nei limiti normali.

Difatti il giorno in cui fu compiuta la gita ad Alagna (vedi tabella III), a gr. 0,1442 di azoto urico eliminato nelle 24 ore corrispondono mgr. 19 di azoto delle basi puriniche; ed il giorno seguente in cui l' eliminazione dell' acido urico è scemata a gr. 0,1221 di azoto, l' azoto delle basi puriniche ascende a mgr. 23,14.

Nei due giorni nei quali fu compiuta la gita Col d' Olen-Macugnaga e viceversa, a gr. 0,1417 e gr. 0,1665 di azoto urico, rispettivamente eliminato in 24 ore, corrisponde mgr. 16,65 e mgr. 18,8 di azoto delle basi puriniche. Il giorno precedente però, in cui fu compiuta la ascensione alla Capanna Gnifetti, mentre l' acido urico eliminato nelle 24 ore si discosta poco dalla media dei giorni di riposo, non ammontando che a gr. 0,127 di azoto, le basi puriniche ammontano a mgr. 32,2 di azoto, sorpassando notevolmente la quantità media normale.

Lo stesso fatto si nota per la ascensione sulla Piramide Vincent e sulla punta Ludwig; in tale giorno difatti (vedi tabella V) vengono eliminati gr. 0,130 di azoto urico (quantità quasi normale) e l' azoto delle basi puriniche ascende a mgr. 32,15. Il



giorno successivo nel quale la quantità di acido urico eliminato nelle 24 ore sale a mgr. 0,1512 di azoto, le basi puriniche scemano a mgr. 19 di azoto.

Ne consegue che il rapporto $\frac{\text{azoto urico}}{\text{azoto basi puriniche}}$ appare costantemente modificato in dipendenza della fatica muscolare, sia per effetto di una esagerata eliminazione dell' acido urico, sia per aumento della eliminazione delle basi puriniche. Ciò si rileva dalla tabella VI, nella quale sono riportati i valori corrispondenti all' azoto urico ed all' azoto delle basi puriniche eliminato in media durante i giorni di riposo precedenti i singoli esperimenti e nei giorni di fatica, ed il relativo rapporto esistente tra l' azoto urico e l' azoto delle basi puriniche.

Tabella VI.

			Azoto urico gr.	Azoto delle basi puriniche gr.	Rapporto: $\frac{\text{azoto urico}}{\text{azoto basi puriniche}}$
1	Ascensione sulla punta Guisetti (vedi tabella II.)	Media dei giorni di riposo	0,1296	0,0264	49
		Giorno di fatica. .	0,1384	0,0263	52,2
2	Gita ad Alagna (vedi tabella III)	Media dei giorni di riposo.	0,1196	0,0170	70,3
		Giorno di fatica. .	0,1442	0,019	75,9
3	Ascensione alla Capanna Gnifetti (vedi tabella IV)	"	0,1271	0,0321	39,6
4	Gita Col d'Olen-Macugnaga (vedi tabella IV)	"	0,1417	0,0166	85,3
5	Gita Macugnaga — Col d'Olen (vedi tabella IV)	"	0,1665	0,0188	87,5
6	Ascensione dello Stolenberg (vedi tabella V)	"	0,1361	0,0211	64,5
7	Ascensione della piramide Vincent e della punta Ludwig (vedi tabella V)	"	0,1302	0,0321	40,7

Si rileva dalle tabella VI che il rapporto $\frac{\text{azoto urico}}{\text{azoto basi puriniche}}$ resta diversamente modificato nei vari esperimenti.

Esso difatti ai numeri 2, 4 e 5, riguardanti gite nelle quali la fatica muscolare ed il riposo sono trascorse tra i 3000 e i

1200 metri sul mare si eleva rispettivamente a 75,9, 85,3 e 87,5, da 70,3 che era in media nei giorni di riposo.

Nelle altre gite invece nelle quali la fatica musculare si è svolta ad altitudine superiori ai 3000 metri (tra i 3000 e 4500 m), il rapporto $\frac{\text{azoto urico}}{\text{azoto basi puriniche}}$ è quasi come allo stato di riposo (vedi numero 1), e inferiore, come ai numeri 3, 6 e 7.

Questo vario modificarsi del suddetto rapporto dipende dal l'aumento notevole nella eliminazione dell' acido urico, cui non corrisponde un aumento proporzionale della eliminazione delle basi puriniche, come ai numeri 2, 4 e 5; negli altri invece (come ai numeri 3, 6 e 7) è dovuto ad un aumento relativamente più considerevole della eliminazione delle basi puriniche rispetto all' acido urico.

Così pure prendendo in considerazione i risultati delle analisi frazionate come sono riportate nelle varie tabelle, si puó rilevare che quasi costantemente nei periodi nei quali si ha aumento di acido urico le basi puriniche o non aumentano o diminuiscono; esse invece appaiono aumentate nei periodi nei quali l' acido urico tende a diminuire o viene eliminato in quantità normale, così come ha constatato Burian[1]) ed in seguito, più recentemente Kennaway[2]).

Se si considera ora il comportamento dell' azoto purinico totale delle 24 ore, come somma dell' azoto dell' acido urico e dell' azoto delle basi puriniche, risultano i seguenti fatti: Nel secondo esperimento, in cui fu compiuta una intensa fatica (ascensione alla capanna Margherita), l' eliminazione dell' azoto purinico totale non mostra variazioni che escano dai limiti delle oscillazioni normali. La media dell' azoto purinico totale eliminato durante il riposo era di gr. 0,1559; nel giorno di fatica si ebbe un aumento del 5,64 %; nei due giorni successivi una diminuzione del 5,06 e del 4,61 %.

La dieta, sebbene apurinica, fu differente da quella degli esperimenti successivi.

Negli esperimenti III, IV, V e VI, fatti tutti con la identica dieta apurinica si ebbero risultati assai concordanti tra loro. Per apprezzare questi è necessario anzi tutto notare come la eliminazione dell' azoto purinico totale nei vari giorni di riposo oscilli pochissimo, come dimostrano le seguenti cifre:

1) Burian, Zeitschr. für physiologische Chemie. Bd. 43.
2) Kennaway, Journal of Physiology. Vol. 28.



	Azoto purinico totale
17—18 Agosto	0,1434 gr.
18—19 „	0,1315 „
19—20 „	0,1349 „
Media giornaliera	**0,1366** „

Si può prendere quindi come quota normale della eliminazione dell' acido urico durante il riposo e con la dieta ricordata a pagina 155 la suddetta cifra.

Tabella VII.

	Azoto purinico totale gr.	Differenza tra l'azoto purinico eliminato in media durante il riposo e in seguito alla fatica gr.	Differenza %
Eliminato in media dal 17 al 20 Agosto	0,1366	—	—
20—21 Agosto (Gita ad Alagna) . . .	0,1632	+ 0,0266	+ 19,47
21—22 „ riposo . . .	0,1452	+ 0,0086	+ 6,44
22—23 „ „ . . .	0,1319	— 0,0017	— 1,24
23—24 „ (Ascensione alla capanna Gnifetti)	0,1593	+ 0,0257	+ 19,25
24—25 „ (Gita Col d' Olen-Macugnaga)	0,1583	+ 0,0247	+ 18,8
25—26 „ (Ritorno da Macugnaga al Col d'Olen	0,1853	+ 0,0517	+ 37,85
26—27 „ riposo	0,1748	+ 0,0412	+ 30,16
27—28 „ „	0,1645	+ 0,0309	+ 22,62
28—29 „ „	0,1425	+ 0,0089	+ 6,51
29—30 „ „	0,1409	+ 0,0073	+ 5,34
30—31 „ „	0,1462 (?)	+ 0,0226	+ 16,54(?)
31 Agosto — 1 Settembre (Ascensione dello Stolenberg) .	0,1573	+ 0,0236	+ 17,28
1—2 Settembre (Ascensione della piramide Vincent)	0,1623	+ 0,0287	+ 21
2—3 „ riposo	0,171	+ 0,0374	+ 27,38
3—4 „ „	0,1473	+ 0,0137	+ 9,95

Ora come si vede dalla tabella VII, nel giorno stesso della fatica si ha un aumento di azoto purinico che va dal 17 al 37 %, e si può anche notare che questa percentuale è più bassa se la fatica fu lieve, più alta se fu intensa.

Nei giorni di riposo successivi a quelli di fatica l' aumento persiste talvolta considerevole quando la fatica è stata intensa, talvolta invece assai scarso. In seguito alla fatica intensa e prolungata l' aumento nella eliminazione dell' azoto purinico

totale può persistere ancora per due giorni dopo sospesa la fatica. Dopo tale periodo si notano oscillazioni lievi del 5—6 % che rientrano nelle oscillazioni normali; solo il 30—31 Agosto, a cinque giorni di distanza dall' ultima marcia si è avverato un aumento del 16,54 % del quale non è possibile rendersi conto.

Se si considera infine complessivamente l' azoto purinico totale, eliminato in più nei giorni di fatica e nei giorni successivi, ne risulta che in seguito alla gita ad Alagna (esperimento III) si avverò un aumento di circa gr. 0,266; in seguito alla fatica muscolare compiuta dal 23 al 25 agosto con la ascensione alla capanna Gnifetti, la gita Col d' Olen-Macugnaga e ritorno (esperimento IV), l' azoto purinico totale aumenta, complessivamente nei tre giorni di fatica e nei due giorni successivi, di gr. 0,1737; e infine in dipendenza della ascensione dello Stolenberg e della piramide Vincent (esperimenti V e VI) si avvera un aumento complessivo nei due giorni di fatica e nel successivo di gr. 0,089.

In modo alquanto differente si comporta il fosforo. Esso infatti in tutti gli esperimenti nei quali è stata compiuta una fatica muscolare di una certa entità, viene eliminato in quantità maggiore di quella ingerita con gli alimenti.

Nel primo esperimento (vedi tabella I) lo stesso giorno in cui fu compiuta la ascensione della Vincent vengono eliminati gr. 0,036 di P_2O_5 in più della quantità ingerita.

Negli altri esperimenti l' eccesso di eliminazione del fosforo si avvera nel giorno consecutivo a quello della fatica. Così il giorno successivo alla ascensione alla capanna Margherita (vedi tabella II) vengono eliminati in più gr. 0,23 di P_2O_5; ed il giorno successivo a quello in cui fu fatta la gita ad Alagna (vedi tabella III), vengono eliminati in più gr. 0,993 di P_2O_5.

Durante gli altri esperimenti non furono analizzate le fecce e quindi non è stato possibile stabilire l' esatto bilancio del fosforo; ma dalla sola quantità di P_2O_5 eliminata con le urine si può arguire che una perdita piuttosto considerevole è stata subita dal l'organismo durante la gita Col d' Olen-Macugnaga e viceversa (vedi tabella IV). Il secondo giorno della gita infatti (25—26 agosto) vengono eliminate con le urine gr. 3,48 di P_2O_5, ed il giorno seguente, passato in riposo al Col d' Olen, si eliminano gr. 3,66 di P_2O_5 con una perdita quindi, rilevabile dalla quantità di P_2O_5 eliminata con le sole urine, rispettivamente di gr. 0,143 e gr. 0,429.



Nelle ascensioni nelle quali la fatica non è stata molto prolungata (ascensione sullo Stolenberg, alla capanna Gnifetti e ascensione sulla piramide Vincent e sulla punta Ludwig: vedi tabelle IV e V), il fosforo eliminato con le urine è sempre aumentato, ma non in modo tale da determinare uno sbilancio per l'organismo.

L'acidità delle urine aumenta considerevolmente il giorno in cui è stata compiuta la fatica muscolare e ancora di più il giorno successivo e ciò si nota in modo costante in tutti gli esperimenti da me compiuti.

Questi risultati concordano quindi con quelli di J. Hoffmann[1]), Ringstedt[2]), Oddi e Tarulli[3]), Vözárik[4]).

Così pure aumenta talvolta la quantità di ammoniaca eliminata con le urine nel giorno di fatica e spesso anche il giorno successivo.

Il giorno seguente alla ascensione alla capanna Regina Margherita (vedi tabella II), si riscontrano nelle urine gr. 1,37 di azoto ammoniacale con un aumento quindi di circa mezzo grammo sulla quantità esistente nelle urine nei giorni precedenti.

In proporzioni minori aumenta l'ammoniaca in seguito alla gita Col d'Olen-Macugnaga e viceversa, ma l'aumento si prolunga ancora nei primi giorni di riposo consecutivi alla gita.

Non si riscontrano modificazioni degne di nota nel comportamento del l'ammoniaca nel terzo esperimento: gita Col d'Olen-Alagna.

L'azoto totale eliminato nei giorni di fatica non oltrepassa la quantità di azoto ingerito con i cibi, tranne nel primo esperimento, in seguito alla prima ascensione da me compiuta.

Difatti il giorno in cui fu compiuta la ascensione della piramide Vincent vengono eliminati con le urine gr. 19,9 di azoto totale ed aggiungendo a questo l'azoto riscontrato nelle fecce (gr. 3,24), si ottiene un totale di gr. 23,14 di azoto eliminato, di fronte a gr. 21,139 di azoto ingerito con i cibi. Si ha quindi una perdita di 2 gr. di azoto. Altro accenno ad aumento nella eliminazione dell' azoto totale si osserva in seguito al ritorno da Macugnaga (vedi tabella IV), il giorno successivo cioè ad un lavoro prolungato ed intenso, in cui vennero eliminate con le sole urine gr. 15 di azoto, mentre nei giorni precedenti e successivi l'azoto eliminato con le urine oscilla tra gr. 9 e gr. 12.

1) Hoffmann, J., Malys Jahresbericht. Bd. 14.
2) Ringstedt, Malys Jahresbericht. Bd. 20.
3) Oddi, Malys Jahresbericht. Bd. 24.
4) Vözárik, Pflügers Archiv. Bd. 111.



In tutti gli altri giorni azoto totale eliminato è inferiore a quello introdotto, e talvolta nei giorni di fatica esso viene ritenuto dall' organismo in maggiore quantità che nei giorni di riposo, come riscontrarono Caspari[1]), Bornstein[2]), Löwy[3]) e Kaup[4]). Le osservazioni recenti di questi autori confermano del resto quanto da prima era stato affermato da Voit[5]) ed in seguito confermato da Munk[6]) e Hirschfeld[7]) e contradetto da Flint[8]), Dunlop[9]), Krummacher[10]), Pflüger[11]) ed altri, che riscontrarono invece un aumento nella distruzione delle sostanze proteiche durante il lavoro muscolare. L' opinione di questi ultimi venne confortata dalle osservazioni di Engelmann[12]) Beck e Benedict[13]) ed altri, i quali riscontrarono, durante il lavoro muscolare, un aumento nella eliminazione dello zolfo. Dalle mie ricerche risulta un costante accumulo di sostanze proteiche sia durante i giorni di riposo, sia durante i giorni di fatica in cui, tranne nei due casi sopra accennati, nei quali deve avere contribuito in un caso la mancanza di allenamento (1ª ascensione), e nell' altro il lavoro eccessivamente faticoso (14 ore di marcia con circa 7 kgr. sulle spalle), l'accumulo di sostanze azotate risulta uguale o anche più accentuato che nei giorni di riposo.

Dall' insieme delle osservazioni, riguardanti il comportamento dell' acido urico e delle basi puriniche, nei vari esperimenti da me compiuti, io credo si possa trarre qualche considerazione sulla genesi dell' acido urico.

A questo riguardo, è noto come, senza tener conto dell' acido urico che viene eliminato in diretta dipendenza delle nucleine ingerite con gli alimenti, si ammetta che l'acido urico che si forma e si elimina durante una alimentazione apurinica, possa avere una doppia origine, sintetica o ossidativa.

L'origine sintetica dell' acido urico nei mammiferi, non trova

---

1) Caspari, Pflügers Archiv. Bd. 83.
2) Bornstein, Pflügers Archiv. Bd. 83.
3) Löwy, Archiv für Anatomie und Physiologie. 1901.
4) Kaup, Zeitschrift für Biologie. Bd. 43.
5) Voit, Zeitschrift für Biologie. Bd. 2.
6) Munk, Archiv für (Anat. u.) Physiologie. 1890 u. 1896.
7) Hirschfeld, Virchows Archiv. Bd. 21.
8) Flint, Journal of Anatomy and Physiology. Vol. 11 e 12.
9) Dunlop, Journal of Physiology. Vol. 22.
10) Krummacher, Zeitschrift für Biologie. Bd. 33.
11) Pflüger, Pflügers Archiv. Bd. 50.
12) Engelmann, Archiv für (Anat. u.) Physiologie. 1871.
13) Beck und Benedict, Pflügers Archiv. Bd. 54.

invero sostegno in nessun fatto sperimentale; nè dai risultati delle analisi da me compiute, io credo, si possa trarre alcun argomento che stia a sostegno di questa possibilità.

Per quello che riguarda l'origine ossidativa dell' acido urico è noto che l'opinione di Horbaczewski, secondo la quale l'acido urico sarebbe originato esclusivamente dal disfacimento dei leucociti è stata modificata nel senso che esso origina dal disfacimento cui vanno continuamente incontro tutte le cellule dell' organismo, dando luogo alla formazione di basi puriniche e quindi all' acido urico.

Più recentemente però il Burian[1]) con accurate ricerche sperimentali, venne nel convincimento che l'acido urico tragga origine dalla ossidazione delle basi puriniche libere, e quasi esclusivamente dall' ipoxantina, che i muscoli avrebbero la proprietà di formare incessantemente.

Dalle ricerche di Burian è risultato che nei muscoli, durante il lavoro, si accresce la quantità di ipoxantina la quale durante il riposo successivo darebbe luogo, per ossidazione, a una maggiore quantità di acido urico, che non nelle condizioni normale.

Secondo il concetto di Burian quindi sia l' acido urico che costantemente si forma nell' organismo, sia l' acido urico che si forma in eccesso, per effetto della fatica muscolare, trarrebbero in grandissima parte, la stessa origine.

Dei risultati delle mie ricerche, in relazione a tale questione, va specialmente preso in considerazione il comportamento del l'acido urico, delle basi puriniche e del fosforo in relazione con il lavoro muscolare.

Da esse si ricava, senza tener conto delle variazioni notate in rapporto alla altitudine, che la eliminazione dell' acido urico è strettamente dipendente dal lavoro muscolare anche lieve, come si nota in seguito alla breve ascensione dello Stolenberg, e che con un lavoro muscolare assai intenso si può sempre provocare una nuova considerevole eliminazione di acido urico, purchè si lasci trascorrere tra i due periodi di lavoro un opportuno periodo di riposo. Ciò si può rilevare dai risultati della gita ad Alagna e della gita Col d' Olen-Macugnaga e ritorno.

Inoltre è anche risultato che in seguito al lavoro muscolare assai intenso, come appunto si è avverato negli esperimenti IV e V, la quantità di acido urico eliminato nei giorni di riposo con-

1) Burian, l. c.



secutivi alla fatica si mantiene discretamente elevata sulla media normale. A spiegare questo fatto, a me sembra possa riuscire utile il comportamento del fosforo, quale si può rilevare dalle precedenti ricerche, dalle quali risulta che esso, anche nei giorni consecutivi alla fatica muscolare, specie se intensa, viene eliminato in quantità di molto superiore alla quantità normale, come si è avverato negli esperimenti III, IV e V.

Se ora si considera che l' eliminazione di grandi quantità di fosforo al di sopra della media, nelle condizioni di alimentazione da me tenute, è l' esponente di un abnorme distruzione di grassi fosforati e di nucleoproteidi, e se si time presente quanto è risultato dalle mie ricerche, che cioè la eliminazione delle basi puriniche non segue strettamente e proporzionalmente il comportamento del fosforo, si deve ammettere che parte delle basi puriniche che originano dalla abnorme distruzione di nucleoproteidi venga immagazzinata nell' organismo.

Il rapido aumento dell' eliminazione dell' acido urico in dipendenza della fatica muscolare starebbe quindi in appoggio della opinione di Burian sulla origine dell' acido urico dalla ipoxantina contenuta nei muscoli; ma la distruzione dei nucleoproteidi che nella fatica intensa si può ritenere non sia trascurabile e la non consecutiva eliminazione di esse, fa pensare che parte delle basi puriniche che nella fatica intensa derivano dalla scissione abnorme delle nucleine, si accumuli nei muscoli e dia luogo mano mano a nuovo acido urico.

Dalle ricerche precedenti quindi risulta:

1°. Durante la fatica muscolare non si avvera alcun aumento nella eliminazione dell' acido urico. In tale periodo ha luogo spesso un lieve aumento nella eliminazione delle basi puriniche.

2°. Subito dopo interrotto il lavoro muscolare si manifesta un aumento, più o meno considerevole, ma in ogni caso assai rapido e sensibile, nella eliminazione dell' acido urico. Le basi puriniche, in tale periodo, talvolta diminuiscono.

3°. L' incremento nella eliminazione dell' acido urico è assai più sensibile quando la fatica muscolare, e specialmente il riposo consecutivo, si svolgono ad altitudini non molto grandi.

4°. L' azoto purinico totale, risultante dalla somma dell' azoto del l'acido urico e dell' azoto delle basi puriniche, aumenta costantemente nei giorni di fatica, sino al 37%, e talvolta ancora due giorni dopo sospeso il lavoro muscolare, fino al 22%, in confronto con la media dei giorni di riposo.



5°. Tale aumento è dovuto quasi esclusivamonte ad una maggiore formazione di acido urico, il quale, in tale caso, dato il comportamento del fosforo, si deve ammettere tragga anche origine dalle basi puriniche provenienti da una abnorme distruzione di nucleoproteidi.
6°. L' eliminazione dell' azoto totale, tranne che in casi di fatica eccessiva, sia per mancanza di allenamento, sia per durata ed intensità del lavoro muscolare, non subisce notevoli modificazioni rispetto allo stato di riposo.
7°. L' ammoniaca contenuta nelle urine e specialmente il grado di acidità di queste aumentano per effetto del lavoro muscolare.

Résumé.

Ueberblickt man die Resultate der oben mitgeteilten Analysen so tritt die Tatsache hervor. welche bei all meinen Experimenten auch zu finden ist. dass eine Vermehrung der ausgeschiedenen Harnsäure während der Arbeitsdauer nicht eintritt.

Sieht man vom ersten Experiment ab, bei welchem die nicht purinstofffreie Ernährung uns nicht gestattet den Einfluss des exogenen Purinstoffwechsels auszuschliessen, so ist bei allen andern Experimenten ersichtlich, dass die während der Arbeitsleistung ausgeschiedene Menge Harnsäure derjenigen in der gleichen Zeit an den Ruhetagen aufgefundenen entspricht oder um ein geringes höher ist.

Nur einmal (siehe Tab. IV 25--26. VIII. h. 17—21) bei der Rückkehr von Macugnaga in den letzten Marschstunden war die Menge der eliminierten Harnsäure bedeutend grösser als diejenige, welche in der entsprechenden Zeit in den Ruhetagen ausgeschieden worden ist. Aber es ist zu beachten, dass diese Zeitdauer teilweise ($2^1/_2$ Stunden) auf die letzten Marschstunden, teilweise auf die ersten Ruhestunden fällt. Es scheint unstreitig, dass die Zunahme der ausgeschiedenen Harnsäuremenge auf die Ruhezeit zu beziehen ist, wenn man bedenkt, dass fast immer bei allen Experimenten in der Ruhe, welche auf die Muskelarbeit folgte, eine Zunahme der Harnsäureausscheidung zu konstatieren ist, die oft so gross ist, dass sie allein genügt, um die ganze Menge der während der $2^1/_2$ Stunden ausgeschiedenen Harnsäure über das gewöhnliche Mittel ansteigen zu lassen.

Weiter ist aus dem Vergleiche der experimentell festgestellten Werte ersichtlich, dass die raschere Ausscheidung der Harnsäure,

welche in den auf die Muskeltätigkeit folgenden Ruhestunden eintritt, sich bemerkbarer macht, wenn die Ruhe in relativ geringern Höhen angetreten wird. Es genügt um dies zu ersehen, die Werte der während der Ruhepausen auf der Capanna Margherita und diejenigen der während der Ruhestunden in Alagna ausgeschiedenen Harnsäuremengen zu vergleichen. Die gleichen Ergebnisse zeigen uns die Bestimmungen bei dem Gange nach Macugnaga und zurück und diejenigen des Aufstieges zur Pyramide Vincent und zur Ludwigsspitze.

Die Purinbasen verhalten sich meist verschieden von der Harnsäure. Wenn man die Gesamtmenge des während der 24 Stunden ausgeschiedenen Purinstickstoffes berücksichtigt, so zeigt sich, dass diese Menge, jedesmal wenn man eine beträchtliche Harnsäureausscheidung verzeichnet hat, entweder herabgesetzt erscheint oder innerhalb der normalen Grenzwerte schwankt. — Es geht daraus hervor, dass das Verhältnis Harnsäurestickstoff: Purinbasenstickstoff konstant verändert erscheint in den Arbeitstagen, sei es durch die vermehrte Harnsäureausscheidung, sei es durch die Zunahme in der Ausscheidung der Purinbasen. Das ist aus den Werten der Tabelle 6 ersichtlich, welche den Harnsäurestickstoff und den Purinbasenstickstoff im Mittel während der Ruhetage, die den Arbeitstagen vorangingen, und während der einzelnen Versuche mit dem Verhältnis Harnsäurestickstoff zu Purinbasenstickstoff darstellen.

So ist es auch ersichtlich, wenn man die Ergebnisse der einzelnen Analysen, wie sie in den verschiedenen Tabellen aufgeführt werden, vergleicht, dass in den Perioden, in welchen eine Zunahme der ausgeschiedenen Harnsäure konstatiert worden, die Mengen der ausgeschiedenen Purinbasen entweder sich gleich bleiben oder abnehmen; sie nehmen hingegen zu in jenen Zeitabschnitten, in welchen die Harnsäuremenge abnimmt oder in normaler Quantität ausgeschieden wird, so wie es Burian festgestellt hatte und neuerdings Kennaway es bestätigt.

Wenn man die Gesamtmenge des in 24 Stunden ausgeschiedenen Purinstickstoffes als die Summe des Harnsäurestickstoffes + Purinbasenstickstoffes betrachtet, so zeigt sich eine konstante Zunahme in den Arbeitstagen, welche sich manchmal auch in den nachfolgenden Tagen bemerkbar macht. Diese Zunahme schwankt zwischen einem Minimum von 5,64 pCt. (II. Experiment) und einem Maximum von 37,85 pCt. (IV. Experiment). In dem auf die Arbeitstage fol-



genden Ruhetage ist die Zunahme oft (wenn die Arbeitsleistung eine grosse gewesen) sehr beträchtlich, oft hingegen ganz gering, wie z. B. am Tage nach dem Gange nach Alagna, an welchem die Zunahme nur 6,44 pCt. betrug und sich also immer in den Grenzen der normalen Schwankungen erhält.

Die Ergebnisse der Analysen anderer Stoffwechselprodukte, welche ich vorgenommen, kann man folgendermassen zusammenfassen:

Die Gesamtmenge des Stickstoffes, welche an den Arbeitstagen ausgeschieden worden ist, übersteigt die Menge des mit der Nahrung aufgenommenen Stickstoffes nicht, ausgenommen beim ersten Experiment, nach der ersten Besteigung der Vincentpyramide. Es wurden am ersten Besteigungstage im Harn 19,9 g Gesamtstickstoff ausgeschieden, dem sind 3,24 g N in den Fäzes beizuzählen, zusammen 23,14 g ausgeschiedener Stickstoff gegenüber den 21,139 g mit der Nahrung aufgenommenen N, also ein Verlust von 2 g. Eine zweite Zunahme des ausgeschiedenen Stickstoffes macht sich nach der Rückkehr von Macugnaga bemerkbar, also am Tage nach einer ganz besonders intensiven Arbeitsleistung, an welchem allein im Harn 15 g Stickstoff ausgeschieden werden, während die Menge desselben an vorhergehenden und nachfolgenden Tagen zwischen 9 und 12 g schwankte. An allen anderen Tagen ist die Ausscheidung des N geringer als die aufgenommene Menge, und zwar wird mehrmals während der Arbeitstage ein grösseres Quantum Stickstoff zurückbehalten, als während der Ruhetage.

Der Phosphor hingegen ist bei allen Experimenten, bei welchen eine grössere Muskelarbeit geleistet worden ist, in grösserer Menge ausgeschieden worden, als in der, in welcher er mit der Nahrung aufgenommen wurde. So bei den Experimenten I—IV. Bei den Gängen, bei welchen keine besonders grosse, noch lange dauernde Anstrengung erforderlich gewesen (Besteigung des Stollenberges, Aufstieg zur Gnifetti-Hütte, zweite Besteigung der Vincentpyramide, s. Tab. IV und V), ist eine Zunahme des mit dem Harne abgegebenen Phosphors immer bemerklich, aber nicht so, dass es für den Organismus einen Verlust bedeuten könnte.

Die Azidität des Harns nimmt beträchtlich zu an den Tagen, an welchen die Muskelarbeit verrichtet wird, und noch mehr am folgenden Tage, und das ist bei allen Experimenten konstant zur Beobachtung gekommen. So nimmt auch die Menge des im Harn ausgeschiedenen Ammoniaks am Arbeitstage zu, und manchmal sieht man diese Zunahme auch am folgenden Tage weiter bestehen.



Man kann aus den Ergebnissen meiner oben mitgeteilten Versuche folgende Schlüsse ziehen:

1. Während der Muskelarbeit tritt keine Vermehrung der Harnsäureausscheidung ein; in dieser Zeit macht sich häufig eine geringe Zunahme der Purinbasenausscheidung bemerkbar.
2. Gleich nach Beendigung der Muskelarbeit zeigt sich eine mehr oder weniger starke, aber immer sehr rasch ansteigende und sehr deutliche Zunahme der ausgeschiedenen Harnsäuremenge. Während derselben Zeit sinkt häufig die Menge der ausgeschiedenen Purinbasen.
3. Die Zunahme in der Harnsäureausscheidung ist viel merklicher, wenn Arbeitsleistung und hauptsächlich die darauffolgende Ruhe in nicht allzugrossen Höhenlagen erfolgen.
4. Die Gesamtmenge des Purinstickstoffes (Purinbasen-N + Harnsäure-N) steigt an den Arbeitstagen immer, so manchmal bis zu 37 pCt.; öfters dauert diese Zunahme auch in den zwei auf die Arbeitsleistung folgenden Tagen noch fort (bis zu 22 pCt.) im Vergleich zum Mittel der gewöhnlichen Ausscheidung an Ruhetagen.
5. Diese Zunahme ist fast ganz von der vermehrten Bildung von Harnsäure abhängig, welche, nach dem Verhalten des P zu schliessen, auch von den Purinbasen herzuleiten ist, die von einer Zerstörung der Nukleoproteide entstehen.
6. Es steigt eben an den Arbeitstagen und auch an den diesen folgenden Tagen die Ausscheidung von P merklich über das normale Mittel.
7. Die Ausscheidung der gesamten Menge von N ist gegenüber der während der Ruhe ausgeschiedenen nicht wesentlich verändert, wenn man von den Fällen einer übergrossen Arbeitsleistung wegen mangelnder Vortrainierung oder einer übermässigen Arbeitsdauer- und Intensität absieht.
8. Der Ammoniakgehalt des Harnes und hauptsächlich dessen Säuregrad steigen infolge der Arbeitsleistung an.



IX.

[Aus der chemischen Abteilung des pathologischen Laboratoriums des Deutschen Hospitals der Stadt New York[1]).]

Studien über den Duodenalinhalt des Menschen.

Von

Dr. Max Einhorn und **Dr. Jacob Rosenbloom** (New York).

(Mit 1 Textfigur.)

Einleitung.

Früher bestand die einzige Methode, die Sekretion des Pankreas zu studieren, darin, dass man eine „temporäre" oder „permanente" Fistel anlegte. Kürzlich hat einer[2]) von uns „eine praktische Methode den menschlichen Duodenalinhalt zu untersuchen" beschrieben, welche letzteren der Analyse zugänglich macht.

Es erschien uns von Wichtigkeit, einige der Probleme des pankreatischen Saftes beim Menschen zu untersuchen und unsere Resultate mit den früher durch obige Methoden bei Tieren erzielten zu vergleichen.

Die gegenwärtige Arbeit beschäftigt sich mit dem Einfluss verschiedener Nährmittel und Arzneien auf den Duodenalinhalt (Galle, pankreatisches Sekret und Duodenalsaft) und gibt auch einige Daten chemischen Interesses betreffs des Sekretes. Wir achteten speziell auf die Quantität und die verschiedenen Eigenschaften des Sekretes.

Methode, die zur Erlangung des Sekretes angewandt wurde.

Ausser wo es anders bemerkt ist, trank Pat. vor jeder Untersuchung im nüchternen Zustande eine Tasse Tee mit Zucker. 45 Minuten später wurde die Duodenalpumpe eingeführt. Sobald

---

1) Ein Teil der analytischen Arbeit dieser Studie wurde im Laboratorium für biologische Chemie der Columbia-Universität (College of Physicians and Surgeons) ausgeführt, wofür wir Herrn Prof. Wm. J. Gies zu Dank verpflichtet sind.

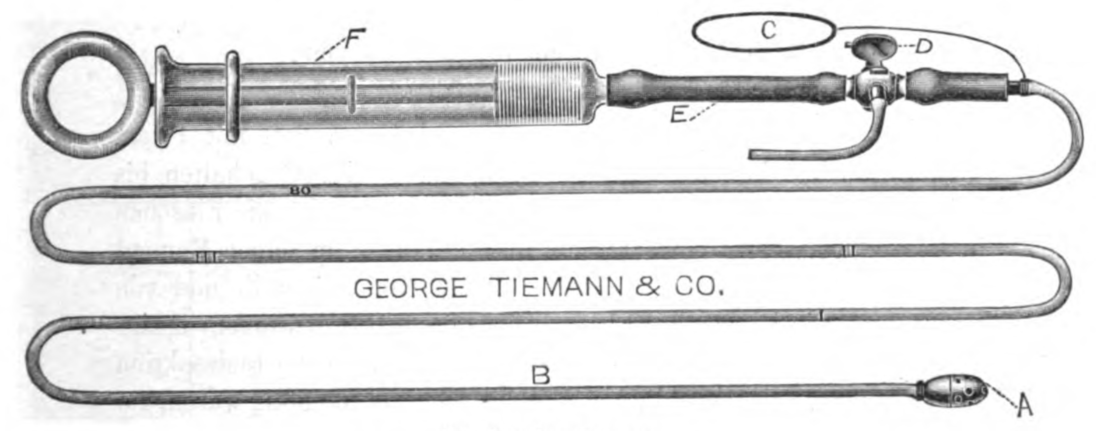
2) Max Einhorn, Berliner klin. Wochenschr. 1910. No. 12.



letztere das Duodenum erreicht hatte, wurde die jeweilige Probesubstanz in 150 ccm Flüssigkeit gereicht und 45 Minuten später der Duodenalinhalt während 15 Minuten aspiriert.

Die Pumpe wird folgendermassen eingeführt[1]):

Die Kapsel des Saftgewinners sowie der untere sich daran anschliessende Teil des Schlauches werden in warmem Wasser angefeuchtet und in den Rachen des Patienten hineingelegt; sodann trinkt derselbe etwas Wasser, und das Instrument gelangt so bald in den Magen. Um sicher zu sein, dass die Kapsel nicht im Oesophagus stecken bleibt, ist es ratsam, nach Durchschüttelung



Die Duodenalpumpe.

A, Kapsel aus Metall; die untere Hälfte ist mit zahlreichen kleinen Oeffnungen versehen, die obere kommuniziert mit Schlauch B; I, II, III zeigen die Distanz von der Kapsel, I = 40, II = 56, III = 70 cm; C, Gummibändchen mit Seidenfaden am Ende des Schlauches behufs Anhängung am Ohr des Patienten; F, Aspirationsspritze; E, kollabierbarer Ansatzschlauch; D, ein dreiwegiger Verbindungshahn.

des Leibes des Patienten eine Spritze voll Chymus zu aspirieren. — Man kann diesen Inhalt leicht als Mageninhalt identifizieren. — Nun wird eine Spritze Wasser, dann eine Spritze voll Luft durch den Schlauch geschickt, letzterer abgeklemmt und für etwa eine Stunde sich selbst überlassen. Patient wird angewiesen, den Mund nicht zu fest zuzuhalten, damit der Schlauch in seiner Wanderung nicht zurückgehalten wird. Auch soll ein absichtliches Hinabschlucken des Schlauches vermieden werden. Die Kapsel wird durch die Peristaltik des Magens weiter geschoben und gelangt gewöhnlich durch den Pylorus in das Duodenum und später sogar

1) Für fernere Details siehe oben angeführten Artikel.

in den Beginn des Dünndarms. Patient soll sich am besten während dieser Zeit mit Lesen leichter Lektüre befassen, damit so seine Aufmerksamkeit von der Untersuchung abgelenkt wird. Nach Ablauf der Stunde sieht man nach, wie weit der Schlauch hineingelangt ist. Befindet sich Zeichen III (70 cm) an den Lippen oder ist dieses gar bereits in den Mund hineingelangt, so wird jetzt versuchsweise aspiriert. Ist die Kapsel im Duodenum, so erhält man gewöhnlich langsam eine klare, goldgelbe oder wässrige Flüssigkeit von alkalischer Reaktion und etwas viszider Konsistenz. Ist man jedoch im Magen, so erhält man gewöhnlich ziemlich rasch eine sauere Flüssigkeit, welche der vor einer Stunde entfernten ähnelt.

Methode zur Bestimmung der Enzyme.

Amylase (Amylopsin).

10 ccm einer 1 proz. Stärkepasta und 1 ccm Saft mit 1 ccm Toluol wurden in eine Flasche getan und bei 40° gehalten bis keine Blaufärbung mehr mit Jod eintrat. Dann wurden die Flaschen in kochendes Wasser gesteckt, um die Verdauung im selben Moment zu unterbrechen. Dann wurde bis auf 50 ccm aufgefüllt und von einer Bürette in kochende Fehlingsche Lösung titriert, indem Essigsäure und Kali ferrocyanicum angewandt wurden, um die Endreaktion zu bestimmen. Die Anzahl von Kubikzentimetern, die nötig waren, um das Kupfer zu reduzieren, enthielten 0,05 g Dextrose oder sein Aequivalent in Maltose. War der Zuckerbetrag weniger als zur Kupferreduktion nötig war, so wurde eine Normal-Dextroselösung zugefügt.

Lipase (Steapsin).

1 ccm Saft + 10 ccm Wasser und 1 ccm neutrales Aethylbutyrat nebst 1 ccm Toluol wurden in eine Flasche getan und bei 40° gehalten. Nach 24 Stunden wurde $^1/_{20}$-Normal-Natronlauge unter Anwendung von Phenolphthalein als Indikator gebraucht, um die Azidität zu bebestimmen. Von diesem Resultate wurde der eventl. Säurebetrag, den Kontrollproben, die aus 1 ccm Saft + 10 ccm Wasser und 1 ccm Toluol ohne Zusatz von Aethylbutyrat bestanden, enthielten, abgezogen. Jede Verdauungsprobe wurde während 24 Stunden 10mal durchgeschüttelt.

Alkaliprotease (Trypsin).

Fermis Methode.

Zubereitung der Gelatineröhren: 10 g Gelatine werden in 100 ccm einer 1 proz. Jod. fluor.-Lösung, die mit Methylviolett



gefärbt ist, aufgelöst. Die geschmolzene Lösung wird in 1 mm weite Kapillarröhrchen aufgesogen und dann unter kaltem Wasser schnell zur Erstarrung gebracht.

Die Glasröhren werden dann in 2 cm grosse Längen zerschnitten.

Bestimmung der Alkaliprotease 10 ccm Verdauungssaft werden in eine kleine Flasche mit perforiertem Kork, durch den die Gelatineröhren gesteckt werden, gebracht. Verdauung wird 48 Stunden lang bei Zimmertemperatur fortgesetzt. Resultate werden in Anzahl von Millimetern gelöster Gelatine angegeben.

Zu allen Verdauungssäften wird 1 ccm Toluol zugefügt und genügend 0,2 proz. Na_2CO_3-Lösung, um die Mixtur alkalisch zu machen[1]).

Tabelle 1.
Der Duodenalinhalt im nüchternen Zustande.

Namen	Datum	Menge	Reaktion	Farbe	Aussehen	Lipase[2]) ccm	Amylase[3]) ccm	Trypsin[4]) mm	Diagnose
Herr R.	26. 3.	10	neutral	Goldgelb.	wolkig	3,9	37,3	5	Nervöses Erbrechen.
Herr U.	7. 4.	5	„	do.	klar	2,4	46,0	3	Chronische Gastritis.
„ „	9. 4.	2	„	do.	„	2,4	50 + 0,03 g Traubenzucker.	0	do.
Frl. S.	16. 4.	25	„	do.	„	12,0	36,0	5	Magengeschwür.
Herr H.	4. 3.	12	„	do.	„	0,9	49,2	1	Bantische Krankheit.
„ „	5. 3.	15	„	do.	„	0,7	48,6	1	do.
„ „	26. 3.	25	„	do.	„	4,6	36,5	3	do.
„ „	16. 4.	40	„	do.	wolkig	2,8	50,0	2	do.
„ „	18. 4.	20	„	do.	„	2,0	39,0	2	do.

1) In fast allen Verdauungsexperimenten wurden Kontrollproben mit gekochtem Saft gemacht und das Resultat, wenn vorhanden, von dem des ungekochten Saftes subtrahiert.

2) Die Lipasewerte sind in der Menge angegeben, die von $^1/_{20}$ Normal-Natronlauge benötigt wird, um die entwickelte Säure zu binden.

3) Amylasewerte sind angegeben in der Anzahl von Kubikzentimetern der Verdauungsmischung, die, nachdem sie bis auf 50 ccm gebracht waren, äquivalent mit 0,05 g Traubenzucker waren.

4) Alkaliprotease(Trypsin)-Werte sind angegeben in der Anzahl von Millimetern der Gelatine, die verdaut waren.



Die oben erwähnten Resultate zeigen, dass das Duodenum im fastenden Zustande eine aktive Verdauungsflüssigkeit enthält (das heisst mit der Duodenalpumpe im Verdauungsapparat).

Tabelle 2.
Der Einfluss von „Sekretin“[1]) auf den Inhalt des Duodenums.

Namen	Datum	Menge ccm	Reaktion	Farbe	Aussehen	Lipase ccm	Amylase ccm	Trypsin mm	Diagnose	Bemerkungen
Herr U.	7. 4.	5	neutral	Goldgelb	wolkig	2,4	46	3	Chronische Gastritis.	Im fastenden Zustande.
„ „	7. 4.	8	„	do.	„	5,6	47	3	do.	$1^1/_4$ Stunden nach Tee u. Zucker.
„ „	7. 4.	30	„	do.	klar	4,4	50	5	do.	Nach Sekretin per os.
„ „	9. 4.	2	„	do.	„	2,4	50 + 0,03 g Traubenzucker.	0	do.	Im fastenden Zustande.
„ „	9. 4.	10	„	do.	„	3,2	50	4	do.	Nach Sekretin per os.
Herr S.	30. 3.	30	„	do.	wolkig	6,8	36	3	Chronische Appendizit.	Nach Sekretin per os.
„ „	1. 4.	17	„	do.	„	4,4	38	6	do.	Nach Sekretin per os.
„ „	2. 4.	13	„	do.	klar	9,6	45	3	do.	Nach Wasser.
„ „	2. 4.	35	„	do.	„	9,2	50	6	do.	Nach Sekretin subkutan.
Herr H.	30. 3.	40	„	do.	„	4,4	28	8	Bantische Krankheit.	Nach Sekretin per os.
„ „	1. 4.	30	„	do.	„	7,2	40	3	do.	Nach Sekretin per os.
„ „	2. 4.	35	„	do.	„	7,6	48	3	do.	Nach Wasser.
„ „	2. 4.	50	„	do.	„	7,2	50	5	do.	Nach Sekretin subkutan.
„ „	4. 4.	20	„	do.	„	1,2	48	2	do.	Vor Sekretin.
„ „	4. 4.	35	„	do	„	3,2	50	3	do.	Nach Sekretin per os.
„ „	5. 4.	32	„	do.	„	4,0	50	6	do.	Nach Sekretin per os.
„ „	9. 4.	27	„	do.	„	2,8	42	2	do.	Vor Sekretin.
„ „	9. 4.	19	„	do.	„	3,6	47	4	do.	NachSekretin.
„ „	26. 4.	8	„	do.	„	2,0	35	5	do.	Vor Sekretin.
„ „	26. 4.	30	„	do.	„	1,0	35	5	do.	NachSekretin.
„ „	26. 4.	55	„	do.	„	3,2	50	2	do.	15 Min. nach dem obigen.

Die Resultate zeigen, dass Sekretin, gleichviel, ob durch den Mund, oder hypodermatisch eingeführt, gewöhnlich eine aktivere Verdauungsflüssigkeit und auch ein grösseres Quantum derselben erzeugt.

1) Präparat von Fairchield Bros und Foster.

Tabelle 3.
Der Einfluss verschiedener Nährflüssigkeiten auf den Inhalt des Duodenums.

Namen	Datum	Menge ccm	Reaktion	Farbe	Aussehen	Lipase ccm	Amylase ccm	Trypsin mm	Diagnose	Bemerkungen
Herr S.	2. 3.	10	neutral	Goldgelb.	wolkig	0,9	49,8	1	Gastrische Atonie und Erweiterung.	Vor Bouillon.
„ „	2. 3.	21	„	do.	klar	3,8	34,7	4	do.	NachBouillon.
„ „	2. 3.	6	„	do.	„	4,7	31,4	6	do.	$1^3/_4$ Std. nach Bouillon.
„ „	2. 3.	12	„	do.	„	4,2	33,1	5	do.	Nach Tee u. Milch.
Herr U.	4. 3.	10	„	do.	„	0,1	0	0	Nervöses Erbrechen.	Vor Bouillon.
„ „	4. 3.	3	„	do.	„	0,2	0	0	do.	NachBouillon.
„ „	5. 3.	5	„	do.	„	0,1	0	0	do.	Vor Bouillon.
„ „	5. 3.	15	„	do.	„	4,9	37,2	4	do.	NachBouillon.
Herr M.	4. 3.	5	„	do.	„	4,2	48,7	3	Gastrisches Geschwür.	do.
„ „	4. 3.	22	„	do.	„	5,6	36,2	5	do.	$1^3/_4$ Std. nach Bouillon.
Herr L.	5. 3.	8	„	do.	„	0,2	49,4	2	Chronische Gastritis.	Vor Bouillon.
„ „	5. 3.	35	„	do.	„	5,1	34.8	5	do.	NachBouillon.
Herr S.	25. 3.	17	„	do.	„	4.2	36,0	4	Chronische Appendizitis.	do.
Herr M.	19. 3.	8	sauer	do.	wolkig	0,2	0	0	Leberkarzinom.	$^1/_2$ Std. nach Tee u. Zucker.
„ „	19. 3.	4	„	do.	„	0,3	0	0	do.	$^3/_4$ Std. nach Tee u. Zucker.
„ „	19. 3.	10	„	do.	„	5,2	39,3	4	do.	1 Std. nach Tee u. Zucker.
„ „	4. 4.	45	—	do.	klar	5,6	35,0	3	—	NachBouillon.
Herr V.	7. 4.	5	neutral	do.	„	2,4	46,0	3	—	Im fastenden Zustande.
„ „	7. 4.	8	„	do.	„	5,6	47,0	3	—	$1^1/_4$ Std. nach Tee u. Zucker.
Herr H.	1. 3.	5	„	do.	„	2,8	40,1	2	Bantische Krankheit.	$^1/_2$ Std. nach Tee u. Milch.
„ „	1. 3.	6	„	do.	„	4,0	38,1	2	do.	2 Std. nach Tee u. Milch.
„ „	1. 3.	8	„	do.	„	4,2	39,2	3	do.	NachBouillon.
„ „	1. 3.	21	„	do.	„	6,8	30,2	4	do.	1 Std. nach Bouillon.
„ „	19. 3.	25	—	do.	„	7,1	32,1	6	do.	$2^1/_4$ Std. nach Bouillon.
„ „	21. 4.	25	neutral	do.	„	3,2	35,0	5	do.	$^3/_4$ Std. nach Wasser.
„ „	2. 4.	35	„	do.	„	7,6	48,0	3	do.	Nach Wasser.
„ „	2. 4.	13	„	do.	„	9.6	45,0	3	—	do.

Die Einnahme von Bouillon sowie von Wasser erzeugte ein grösseres Quantum von aktiver Verdauungsflüssigkeit; Tee mit Milch oder Zucker verursachten dagegen kaum bemerkenswerte Veränderungen des Sekrets. Bei allen unseren Experimenten mit den verschiedenen Nährsubstanzen wurden stets 150 ccm gegeben.

Tabelle 4.
Der Einfluss von Bouillon und Chlorwasserstoffsäure auf den Inhalt des Duodenums.

Namen	Datum	Menge ccm	Reaktion	Farbe	Aussehen	Lipase ccm	Amylase ccm	Trypsin mm	Diagnose	Bemerkungen
Herr L.	2. 3.	4	neutral	Goldgelb.	klar	0,9	49,8	1	Gastrische Atonie und Erweiterung.	Vor Bouillon und Chlorwasserstoffsäure, 1 ccm.
„ „	2. 3.	30	sauer	do.	„	3,2	35,8	4	do.	Nach Bouillon und Chlorwasserstoffsäure, 1 ccm.
Herr R.	25. 3.	22	„	do.	„	5,1	37,3	5	Nervöses Erbrechen.	do.
Herr H.	14. 3.	60	neutral	do.	„	7,0	34,1	5	Bantische Krankheit.	do.
„ „	25. 3.	45	„	do.	„	6,0	33,2	7	do.	1¼ Std. nach Chlorwasserstoffsäure.

Man bemerkt, dass nach Bouillon und Chlorwasserstoff der Saft reichlicher und aktiver war.

Tabelle 5.
Der Einfluss von Bouillon und Natrium bicarbonicum auf den Inhalt des Duodenums.

Namen	Datum	Menge ccm	Reaktion	Farbe	Aussehen	Lipase ccm	Amylase ccm	Trypsin mm	Diagnose	Bemerkungen
Herr S.	27. 3.	30	neutral	Goldgelb.	klar	4,5	34,5	5	—	Nach Bouillon und Natrium bicarbonicum 3 T.
Herr R.	27. 3.	14	„	do.	„	4,5	41,0	4	Nervöses Erbrechen.	do.
Herr H.	27. 3.	52	„	do.	„	8,0	36,0	5	Bantische Krankheit.	do.

Bouillon und Natrium bicarbonicum regten die Sekretion in bezug auf Quantität und Qualität an.



Tabelle 6.

Der Einfluss von Wasser und Kognak auf den Inhalt des Duodenums.

Namen	Datum	Menge ccm	Re-aktion	Farbe	Aus-sehen	Li-pase ccm	Amy-lase ccm	Tryp-sin mm	Diagnose	Bemerkungen
Herr S.	29. 3.	24	neutral	Gold-gelb.	klar	2,0	28,5	3	Chronische Appendizitis	Nach Wasser und Kognak.
„ „	31. 3.	24	„	do.	„	4,0	50,0	4	do.	do.
Herr H.	29. 3.	48	—	do.	„	3,6	44,0	5	Bantische Krankheit.	do.
„ „	31. 3.	45	neutral	do.	„	6,0	40,0	3	do.	do.

Wasser und Kognak regten die Sekretion ganz besonders in bezug auf Quantität an.

Tabelle 7.

Der Einfluss von Bouillon und Atropin auf den Inhalt des Duodenums.

Namen	Datum	Menge ccm	Re-aktion	Farbe	Aus-sehen	Li-pase ccm	Amy-lase ccm	Tryp-sin mm	Diagnose	Bemerkungen
Herr S.	26. 3.	15	neutral	Gold-gelb.	klar	4,0	37,0	4	Chronische Appendizitis	Nach Bouillon u. Atropin.
Herr M.	21. 3.	30	—	do.	„	4,1	43,2	4	Leber-karzinom.	do.
„ „	5. 4.	35	—	do.	„	4,2	40,0	4	do.	1½ Std. nach Bouillon u. Atropin.
Herr H.	15. 3.	70	neutral	do.	„	3	33,2	4	do.	Nach Atropin.
„ „	22. 3.	45	—	do.	„	4	30,0	3	Bantische Krankheit.	do.
„ „	16. 4.	43	neutral	do.	„	4,4	46,0	3	do.	do.

Bouillon und Atropin erzeugten ein grosses Quantum etwas schwächeren Sekrets.

Das Eingeben von Pilokarpin erzeugte ein reichlicheres und aktiveres Sekret.

Geringe Veränderungen zeigten sich in dem Sekret nach dem Eingeben von Magendiescher Lösung, Olivenöl, Kalomel oder Podophyllin. Nur die Quantität vergrösserte sich um ein Geringes.

Traubenzucker erzeugte ein reichlicheres Sekret von geringem Verdauungsvermögen, speziell was Trypsin anbelangt.

Tabelle 8.

Der Einfluss von Pilokarpin und anderen Substanzen auf den Inhalt des Duodenums.

Namen	Datum	Menge ccm	Re-aktion	Farbe	Aus-sehen	Li-pase ccm	Amy-lase ccm	Tryp-sin mm	Bemerkungen
Herr H.	16. 3.	50	neutral	Gold-gelb.	klar	5,0	36,2	3	Nach Bouillon und Pilokarpin, 0,03 g.
„ „	24. 3.	45	—	do.	„	5,0	36,1	4	do.
„ „	18. 4.	45	neutral	do.	„	2,8	49,0	4	do.
Frl. S.	27. 4.	100	„	do.	„	4,4	30,0	6	—
Herr H.	7. 4.	30	„	do.	„	2,8	50,0	6	—
„ „	7. 4.	31	„	do.	„	6,4	48,0	4	—
„ „	8. 4.	20	„	do.	„	2,3	50.0	5	—
„ „	11. 4	55	„	do.	„	3,6	50,0	3	Nach Podophyllin, 0,01 g.
„ „	12. 4.	40	„	do.	„	2,4	49,0	6	do.
„ „	15. 4.	80	—	do.	„	2,8	49,5	1	Nach Traubenzucker.
„ „	20. 4.	28	neutral	do.	„	3,2	40,0	5	Nach Holadin.
„ „	22. 4.	42	„	do.	„	3,2	31,0	8	do.
„ „	25. 4.	27	„	do.	„	2,4	81,0	9	do.

Holadin[1]) erzeugte ein grosses Quantum eines sehr aktiven Sekrets.

Bei einem Patienten (mit hypertrophischer Leberzirrhose), der eine positive Cammidge-Reaktion gab, hatten wir das Glück, verschiedene häufige Untersuchungen anzustellen, die wir in folgender Tabelle niederlegen.

Tabelle 9.

Datum	Menge ccm	Re-aktion	Farbe	Aus-sehen	Li-pase ccm	Amy-lase ccm	Tryp-sin mm	Bemerkungen
1. 3.	21	neutral	Gold-gelb.	klar	6,8	30,2	4	$2^1/_4$ Stunde nach Bouillon.
1. 3.	6	„	do.	„	4,0	38,1	2	2 Stunden nach Tee und Milch.
1. 3.	5	„	do.	„	2,8	40,1	2	$^1/_2$ Stunde nach Tee und Milch.
1. 3.	8	„	do.	„	4,2	39,2	3	Nach Bouillon.
4. 3.	12	„	do.	„	0,9	49,2	1	1 Stunde nach Milch.
4. 3.	15	„	do.	„	0,7	48,6	1	$^3/_4$ Stunden nach Milch.
14. 3.	60	„	do.	„	7,0	34,1	5	Nach Bouillon und 1,0 g HCl.
15. 3.	70	„	do.	„	3,0	33,2	4	$1^1/_2$ Stunden nach Bouillon und Atropin, 0,0005 g.

1) Holadin (Fairchild Bros und Foster) soll die Pankreasenzyme enthalten. Jede Kapsel enthält 0,15 Holadin und 0,03 Gallensalze.

Fortsetzung von Tabelle 9.

Datum	Menge ccm	Reaktion	Farbe	Aussehen	Lipase ccm	Amylase ccm	Trypsin mm	Bemerkungen
16. 3.	50	neutral	Goldgelb.	klar	5,0	36,2	3	Nach Bouillon und Pilokarpin, 0,005 g.
19. 3.	25	„	do.	„	7,1	32,1	6	1 Stunde nach Bouillon.
22. 3.	45	„	do.	„	4,0	30,0	3	Nach Bouillon und Atropin, 0,0005 g.
24. 3.	45	„	do.	„	5,0	36,1	4	Nach Bouillon und Pilokarpin, 0,005 g.
25. 3.	45	sauer	do.	„	6,0	33,2	7	$1^1/_4$ Stunde nach Bouillon und HCl, 1,0 g.
26. 3.	25	„	do.	„	4,6	36,5	3	Nach Bouillon.
27. 3.	52	„	do.	„	8,0	36,0	5	Nach Bouillon und $NaHCO_3$, 4,0 g.
29. 3.	42	„	do.	„	3,6	44,0	5	Nach Wasser und Kognak.
30. 3.	40	neutral	do.	„	4,4	38,0	8	Nach Sekretin per os.
31. 3.	45	„	do.	„	6,0	40,0	3	Nach Wasser und Kognak.
1. 4.	30	„	do.	„	7,2	40,0	3	Nach Sekretin per os.
2. 4.	35	„	do.	„	7,6	48,0	3	Nach Wasser.
2. 4.	50	„	do.	„	7,2	50,0	5	Nach Sekretin subkutan.
4. 4.	20	„	do.	„	1,2	50,0	2	Vor Sekretin.
4. 4.	35	„	do.	„	3 2	48,0	3	Nach Sekretin per os.
5. 4.	32	„	do.	„	4,0	50,0	6	do.
7. 4.	30	„	do.	„	2,8	50,0	5	Nach 7 Tropfen Magendiescher Lösung.
7. 4.	31	„	do.	„	6,4	48,0	4	Nach Olivenöl.
8. 4.	20	„	do.	„	2,4	50,0	5	Nach 0,1 g Kalomel.
9. 4.	27	„	do.	„	3,6	47,0	4	Vor Sekretin.
9. 4.	19	„	do.	„	2,8	42,0	2	Nach Sekretin per os.
11. 4.	55	„	do.	„	3,6	50,0	3	Nach Podophyllin.
12. 4.	20	„	do.	„	2,4	50,0	6	do.
15. 4.	80	sauer	do.	„	2,8	50,0	1	Nach Traubenzucker.
16. 4.	40	neutral	do.	„	2,8	50,0	2	Im fastenden Zustande.
16. 4.	43	„	do.	„	4,4	46,0	3	$^3/_4$ Stunden nach Atropin.
18. 4.	20	„	do.	„	2,0	39,0	2	Im fastenden Zustande.
18. 4.	45	„	do.	„	2,8	49,0	4	Nach Pilokarpin, 0,005 g.
20. 4.	28	„	do.	„	3,2	40,0	5	Nach Holadin.
22. 4.	42	„	do.	„	3,2	31,0	8	do.
23. 4.	27	„	do.	„	2,4	31,0	9	do.
26. 6.	8	„	do.	„	2,0	35,0	5	Vor Sekretin.
26. 4.	30	„	do.	„	1,0	35,0	5	Nach Sekretin subkutan (durch Heberwirkung).
26. 4.	55	alkalisch	do.	„	3,2	50,0	2	Im Anschluss an das Sekretin wurden fünf Tropfen Adrenalinlösung (1:1000) intravenös eingespritzt.
27. 4.	25	neutral	do.	„	3,2	35,0	5	$^3/_4$ Stunden nach Wasser.

Diese Tabelle zeigt die Abweichungen im Charakter des Sekretes sehr deutlich, das unter denselben Bedingungen erhalten wurde, jedoch nach Eingabe verschiedener Substanzen.





Einige chemische Daten betreffs des Duodenalinhalts.

Der Inhalt war gewöhnlich dickflüssig, beinahe stets klar und mit deutlicher Gallenfärbung. Beim Schütteln schäumte es und enthielt koagulierbare Protein-Protease, sowie Pepton. Die Reaktion mit Lackmus war gewöhnlich neutral, ebenso auf Phenophthalein, Lackmoid, Alizarin, Cochenille und Rosolsäure, selten alkalisch oder sauer.

In folgender Tabelle sind einige quantitative Untersuchungen des Duodenalinhalts angegeben.

(Die zu diesen Analysen benutzten Proben wurden von einem Magengeschwürsleidenden, der durch die Duodenalpumpe während zwei Wochen ernährt wurde, erhalten.

Tabelle 10.
Analyse des Duodenalinhalts.

In 1000 Teilen	1. Sekret im fastenden Zustande	2. Sekret $1^3/_4$ Std. nach Fütterung durch die Duodenalpumpe
Trockensubstanz . . .	14,40	14,10
Organische Stoffe . .	10,27	10,08
Asche	4,13	4,02
Koagulierbares Eiweiss	1,42	1,22
N-Gehalt	0,924	0,785
Spezifisches Gewicht .	1,005	1,004

Wir möchten nicht verfehlen, Herrn Prof. W. G. Mac Callum, wie den Herren Dr. Hoff und Dr. Steinbügler für ihre Hilfe bei dieser Arbeit unseren Dank auszusprechen.

Résumé.

In dieser Arbeit bestätigen wir die von den Physiologen gefundenen Daten in bezug auf den Einfluss verschiedener Substanzen auf den Pankreassaft. Eine Ausnahme macht das Natrium bicarbonicum, welche Substanz, — entgegen der Ansicht der Physiologen — nicht eine abschwächende, sondern eine anregende Wirkung hat.

Wir beabsichtigen diese Arbeit weiter zu verfolgen und werden besonders das Verhalten des Duodenalinhalts bei jenen Krankheiten studieren, bei welchen Veränderungen des letzteren zu erwarten sind.

X.

(Institut de thérapeutique de l'Université de Bruxelles.)

Recherches sur la digestion des protéines du pain chez le chien.

Par

Edgard Zunz (Bruxelles).

La digestion du pain chez le chien a été étudiée en ces dernières années d'une façon approfondie par London et Polowzowa[1]). Ces auteurs ont eu recours dans ce but à une série de chiens porteurs de fistules situées soit à l'estomac soit à divers niveaux de l'intestin.

D'autre part, on a consacré de nombreuses recherches aux transformations subies par les protéines de la viande crue ou cuite chez le chat[2]), chez le chien[3]) et chez le porc[4]), de l'avoine chez

1) E. S. London und W. W. Polowzowa, Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper. VI. Mitteilung: Eiweiss- und Kohlehydrat-Verdauung im Magendarmkanal. Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. XLIX. S. 328—396. 1906.

2) E. Zunz, Recherches sur la digestion de la viande crue et de la viande cuite chez le chat. Bull. de l'Acad. roy. de médec. de Belgique. 4ème série. T. XXIV. p. 241—270. 1909.

3) E. S. London und A. Th. Sulima, Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper, II. Mitteilung: Eiweissverdauung im Magendarmkanal. Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. XLVI. S. 209—235. 1905. — E. S. London und W. W. Polowzowa, Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper. XII. Mitteilung: Zur Frage über den Einfluss der Nahrungsmenge auf die Magenverdauung. Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. LIII. S. 240—245. 1907. — XV. Mitteilung: Zur Frage über das Verhalten des Fleisches im Magen. Ebend. Bd. LIII. S. 404—410. 1907. — XXVI. Mitteilung: Ueber das Verhalten verschiedener Eiweissarten im Magen und oberen Duodenum des Hundes. Ibid. Bd. LVII. S. 113—130. 1908. — L. Tobler, Ueber die Eiweissverdauung im Magen. Ebendas. Bd. XLV. S. 185—215. 1905. — E. Zunz, Ueber die Verdauung und Resorption der Eiweisskörper im Magen und im Anfangsteil des Dünndarmes. Hofmeister's Beitr. Bd. III. S. 339—364. 1902. — Contribution à l'étude de la digestion peptique et gastrique des substances albuminoïdes. Ann. de la Soc. roy. des Sc. méd. et nat. de Bruxelles. T. XI. Fasc. 1. 1902. — Nouvelles recherches sur la digestion de la viande dans l'estomac et dans la première portion de l'intestin grêle chez le chien. Ibid. T. XII. Fasc. 3. 1903. — De



le cheval[1]). En comparant les résultats ainsi obtenus, on est amené à constater que le résultat final du clivage des diverses protéines tend à être le même dans l'intestin des mammifères supérieurs. Par contre, la part prise par l'estomac aux transformations subies par les matières albuminoïdes au cours des processus digestifs varie dans une large mesure selon l'espèce animale considérée, et jusqu'à un certain point selon la nature des protéines et des autres substances contenues dans les aliments ingérés.

Il n'était peut être pas entièrement dépourvu d'intérêt de comparer la digestion du pain à celle de la viande chez le chien et de rechercher l'influence des hydrates de carbone sur le scindage des substances albuminoïdes dans le tube digestif.

Aussi ai-je fait ingérer à 7 chiens à jeun depuis 24 heures[2]) du pain blanc trempé dans de l'eau. Par kilogramme, ces animaux ont reçu 25 grammes de cette nourriture. Ils ont été sacrifiés 1 à 8 heures après le repas par piqûre du bulbe et saignée des carotides. J'ai incisé rapidement la paroi abdominale en ayant soin de ne pas bouger aux viscères. J'ai mis aussitôt une grande pince-clamp sur le sillon séparant la portion pylorique du reste de l'estomac, pendant qu'un aide obturait de la même façon le pylore, puis on a placé des ligatures, d'une part au cardia, d'autre part à l'intestin grêle à environ 50 centimètres du pylore. On a ainsi isolé le fundus, l'antre prépylorique et la première portion de l'intestin grêle.

la quantité d'albumoses contenue dans l'estomac du chien après ingestion de viande. Ibid. T. XIII. Fasc. 1. 1904. — Sur la digestion de la viande Bull. de la Soc. roy. des Sc. méd. et nat. de Bruxelles, 6 Octobre 1902. — Contribution à l'étude de la digestion de la viande crue et de la viande cuite chez le chien. Mém. cour. et autres mém. publ. par l'Acad. roy. de méd. de Belgique. T. XIX. Fasc. 3. 1906. — Nouvelles recherches sur la digestion de la viande crue et de la viande cuite chez le chien. Ibid. T. XIX. Fasc. 7. 1907.

4) E. Lötsch, Zur Kenntnis der Verdauung von Fleisch im Magen und Dünndarm des Schweines. Inaug.-Diss. Leipzig 1908.

1) W. Grimmer, Ein Beitrag zur Kenntnis der Verdauung unter besonderer Berücksichtigung der Magenverdauung. Biochem. Zeitschr. Bd. II. S. 118—143. 1906. — E. Rosenfeld, Ueber die Eiweissverdauung im Magen des Pferdes. Inaug.-Diss. Leipzig 1908. — A. Schattke, Ein Beitrag zur Kenntnis der Magenverdauung des Pferdes bei normaler, bei den Militärpferden üblicher Fütterung. Inaug.-Diss. Leipzig 1909.

2) Ces animaux avaient été au préalable débarrassés des vers intestinaux par un traitement à la santonine, au kamala et à l'huile de ricin et avaient reçu du sel de Carlsbad la veille ou l'avant-veille du jour fixé pour l'expérience afin de libérer l'intestin des restes des repas antérieurs. On trouvera les renseignements relatifs à ces utiles précautions aux pages 122 et 123 de l'article „Methoden zur Untersuchung der Verdauungsprodukte“ publié dans le tome III du Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden de Emil Abderhalden, Berlin et Vienne 1910.



Le contenu de chacune de ces trois parties du tube digestif a été recueilli isolément dans de l'eau distillée, préalablement bouillie. Le fundus et la portion pylorique de l'estomac renfermaient du pain encore intact. On a séparé par une rapide filtration ce pain encore intact des substances dissoutes et on l'a lavé au moyen d'eau chaude. Le filtrat réuni aux eaux de lavage a été porté à l'ébullition. Après refroidissement, on a séparé par filtration les matières coagulables des autres. Dans le fundus, on a déterminé séparément la teneur en azote du pain intact et des matières coagulables tenues en dissolution ou en suspension par le filtrat. Ce sont ces chiffres qu'on trouvera mentionnés an tableau I sous les rubriques azote coagulable non dissous et azote coagulable dissous. Dans la portion pylorique de l'estomac au contraire, les matières coagulées du filtrat ont été réunies au pain intact et l'on déterminé tout l'azote coagulable en une seule fois. L'intestin n'a jamais renfermé de morceaux de pain intacts, du moins visibles à l'oeil nu. Le contenu intestinal a été acidifié légèrement au moyen d'acide chlorhydrique dilué avant d'être soumis à l'ébullition. On n'a pas déterminé la quantité d'azote existant dans les matières coagulées restées sur le filtre et dont le volume n'était, d'ailleurs, guère considérable.

Pour établir la teneur en azote des divers échantillons de pain donnés aux chiens, on a dissous un poids connu de cet aliment dans une grande quantité d'acide sulfurique pur. On s'est débarrassé par filtration sur laine de verre des parties insolubles et on les a lavées à plusieurs reprises au moyen d'acide sulfurique. On a mesuré le volume total de liquide et on a déterminé sa teneur en azote par la méthode de Kjeldahl en opérant sur une portion exactement mesurée de cette solution. Ce même procédé a permis de fixer les quantités d'azote coagulable dissous ou non dissous renfermées dans le fundus et dans l'antre prépylorique des animaux sacrifiés.

Dans le liquide restant après filtration des protéines coagulées, on recherche la répartition de l'azote entre les divers produits de scindage des protéines par la méthode employée dans mes travaux antérieurs[1]). A cet effet, on dose successivement par la méthode de Kjeldahl: 1° l'azote total incoagulable; 2° l'azote du liquide obtenu après filtration du précipité de neutralisation ou acidalbu-

1) Cette méthode est décrite en détail aux pages 230 à 237 de l'article déjà cité du Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden.



Tableau I.

Chien en expérience	Poids de l'animal, en grammes	Durée de la digestion, en heures	Echantillon de pain utilisé	Quantité de pain ingérée, en grammes,	Azote ingéré, en grammes	Organe examiné	Azote trouvé, en grammes à l'état coagulable		
							non dissous	dissous	total
A	7800	1	1	195,0	2,7134	fundus	1,1287	0,0678	1,1965
						portion pylor.	—	—	0,0862
						estomac total	—	—	1,2827
						intestin	—	—	—
B	8700	2	2	217,5	3,2253	fundus	0,7317	0,1050	0,8367
						portion pylor.	—	—	0,1127
						estomac total	—	—	0,9494
						intestin	—	—	—
C	6400	3	3	160,0	2,2779	estomac	0,4923	0,0728	0,5651
						intestin	—	—	—
D	8600	4	2	215,0	3,1882	fundus	0,4728	0,1484	0,6212
						portion pylor.	—	—	0,0468
						estomac total	—	—	0,6780
						intestin	—	—	—
E	7200	5	3	180,0	2,5627	estomac	0,4032	0,0689	0,4721
						intestin	—	—	—
F	7500	6	2	187,5	2,7804	fundus	0,3627	0,1283	0,4910
						portion pylor.	—	—	0,0532
						estomac total	—	—	0,5442
						intestin	—	—	—
G	8200	8	1	210,0	2,9221	fundus	0,1341	0,0214	0,1555
						portion pylor.	—	—	0,0207
						estomac total	—	—	0,1852
						intestin	—	—	—

mine; 3° l'azote du filtrat entièrement privé de protéoses par saturation au moyen du sulfate de zinc; 4° l'azote du liquide débarrassé de l'acidalbumine, des protéoses et de tous les composés précipitables par l'acide phosphotungstique. On a ainsi séparé l'azote incoagulable en: 1° azote de l'acidalbumine; 2° azote des protéoses; 3° azote des peptones et des autres produits (polypeptides et, le cas échéant, acides amidés) précipités par l'acide phosphotungstique et pas par le sulfate de zinc; 4° azote des produits non précipités par l'acide phosphotungstique. Il n'existe très probablement d'acides amidés que dans l'intestin.

On recherche, en outre, la présence des peptones vraies de Kühne en procédant à la réaction du biuret dans le filtrat privé de protéoses.

J'ai réuni les résultats de ces expériences dans les tableaux

Tableau I.

Azote trouvé, en grammes							Réaction du biuret dans le filtrat privé de protéoses (peptones vraies de Kühne)	Azote disparu de l'estomac, en grammes
	à l'état incoagulable							
		sous forme d'autres produits						
sous forme d'acidalbumine	sous forme de protéoses	précipités par l'acide phosphotungstique	non précipités par l'acide phosphotungstique	total	total	total		
0,0176	0,6135	0,0832	0,0604	0,1436	0,7747	1,9712	positive	—
0,0018	0,0389	—	—	0,0112	0,0519	0,1381	„	—
0,0194	0,6524	—	—	0,1548	0,8266	2,1093	„	0,6041
—	0,0314	0,0191	0,0147	0,0338	0,0652	0,0652	„	—
0,0048	0,5357	0,0871	0,0276	0,1147	0,6552	1,4919	„	—
traces	0,0169	—	—	0,0178	0,0347	0,1474	„	—
0,0048	0,5526	—	—	0,1325	0,6899	1,6393	„	1,5860
—	0,0064	0,0439	0,0267	0,0706	0,0770	0,0770	douteuse	—
0,0029	0,2478	0,0967	0,1171	0,2318	0,4645	1,0296	positive	1,2483
—	0,0073	0,0216	0,0652	0,0868	0,0941	0,0941	„	—
0,0047	0,2834	0,0564	0,0149	0,0713	0,3594	0,9806	„	—
traces	0,0181	—	—	0,0102	0,0283	0,0751	„	—
0,0047	0,2915	—	—	0,0805	0,3777	1,0557	„	2,1325
—	0,0448	0,0408	0,0216	0,0624	0,1072	0,1072	„	—
0,0014	0,1872	0,0213	0,0241	0,0454	0,2340	0,7061	„	1,8566
—	0,0092	0,0349	0,0598	0,0947	0,1039	0,1039	„	—
0,0021	0,1958	0,0393	0,0047	0,0440	0,2419	0,7329	„	—
traces	0,0221	0,0217	0,0035	0,0252	0,0473	0,1005	„	—
0,0021	0,2179	—	—	0,0692	0,2892	0,8334	„	1,9470
—	0,0473	0,0525	0,0351	0,0876	0,1349	0,1349	douteuse	—
0,0011	0,1139	0,0283	0,0349	0.0632	0,1782	0,3337	positive	—
—	0,0139	—	—	0,0076	0,0215	0,0422	„	—
—	0,1278	—	—	0,0708	0,1997	0,3759	„	2,5462
—	0,0022	0,0221	0,0437	0,0658	0,0680	0,0680	„	—

I à IV. Le premier indique la quantité d'azote ingérée et la répartition entre les protéines intactes et les divers groupes de produits de leur digestion de l'azote existant dans le fundus, dans la région pylorique de l'estomac et dans la première portion de l'intestin grêle. Dans les tableaux II, III et IV, ces mêmes données sont calculées en pour-cent de l'azote introduit, de l'azote total trouvé et de l'azote incoagulable.

Pour faciliter la comparaison entre la digestion des protéines du pain et de la viande chez le chien, j'ai mentionné dans le tableau V, la répartition moyenne de l'azote incoagulable entre l'acidalbumine, les protéoses et les autres produits de scindage des substances albuminoïdes dans les deux régions de l'estomac, dans l'ensemble de cet organe et dans l'intestin.



Tableau II.

Animal en expérience	Durée de la digestion, en heures	Partie de l'estomac examinée	Pour-cent de l'azote ingéré retrouvé à l'état coagulable			à l'état incoagulable							disparus de l'estomac
			non dissous	dissous	total	sous forme d'acidalbumine	sous forme de protéoses	sous forme d'autres produits: précipités par l'acide phosphotungstique	non précipités p. l'acide phosphotungst.	total	total	total	
A	1	fundus	41,60	2,50	44,10	0,65	22,61	3,06	2.23	5,29	28,55	72.65	—
		portion pylor.	—	—	3,18	0,07	1,43	—	—	0,41	1,91	5,09	—
		estomac total	—	—	47,28	0,72	24,04	—	—	5,70	30,46	77,74	22.26
B	2	fundus	22,69	3,25	25,94	0,15	16.61	2,70	0,86	3,56	20,32	46,26	—
		portion pylor.	—	—	3,49	—	0,53	—	—	0,55	1,08	4,57	—
		estomac total	—	—	29,43	0,15	17,14	—	—	4,11	22,40	50,83	49,17
C	3	estomac total	21,61	3,20	24,81	0,13	10,88	4,24	5,14	9,38	20,39	45,20	54,80
D	4	fundus	14,83	4,65	19,48	0,15	8,89	1,77	0,47	2,24	11,28	30,76	—
		portion pylor.	—	—	1,47	—	0,57	—	—	0,32	0,89	2,36	—
		estomac total	—	—	20,95	0,15	9,46	—	—	2,56	12,17	33,12	66,88
E	5	estomac total	15,73	2,69	18,42	0,05	7,31	0,83	0,94	1,77	9,13	27,55	72,45
F	6	fundus	13,05	4,61	17,66	0,08	7,04	1,41	0,17	1,58	8,70	26,36	—
		portion pylor.	—	—	1,91	—	0,79	0,78	0,13	0,91	1,70	3,61	—
		estomac total	—	—	19,57	0,08	7,83	2,19	0,30	2,49	9,40	29,97	70,03
G	8	fundus	4,59	0,73	5,32	0,04	3,90	0,97	1,19	2.16	6,19	11,42	—
		portion pylor.	—	—	0,71	—	0,47	—	—	0,26	0,73	1,44	—
		estomac total	—	—	6,03	0,04	4,37	—	—	2,42	6,83	12,86	87,14

Tableau III.

Animal en expérience	Durée de la digestion, en heures,	Partie de l'estomac examinée	Pour-cent de l'azote trouvé à l'état coagulable	à l'état incoagulable					
				sous forme d'acidalbumine	sous forme de protéoses	sous forme d'autres produits: précipités par l'acide phosphotungstique	non précipités par l'acide phosphotungstique	total	total
A	1	fundus	60,70	0,89	31,12	4,21	3,08	7,29	39,30
		portion pylorique	62,48	1,38	28,09	—	—	8,05	37,52
		estomac total	60,82	0,93	30,92	—	—	7,33	39,18
B	2	fundus	56,07	0,32	35,81	5,84	1,96	7,80	43,93
		portion pylorique	76,37	—	11,60	—	—	12,03	23,63
		estomac total	57,90	0,29	33,72	—	—	8,09	42,10
C	3	estomac total	54,89	0,28	24,07	9,39	11,37	20,76	45,11
D	4	fundus	63,33	0,49	28,90	5,75	1,53	7,28	36,67
		portion pylorique	62,29	—	24,15	—	—	13,56	37,71
		estomac total	63,25	0,46	28,56	—	—	7,73	36,75
E	5	estomac total	66,86	0,18	26,54	3,01	3,41	6,42	33,14
F	6	fundus	67,00	0,30	26,71	5,35	0,64	5.99	33,00
		portion pylorique	52,91	—	21,88	21,61	3,60	25,21	47,09
		estomac total	65,30	0,27	26,12	17,31	1,00	8,31	34,70
G	8	fundus	46,58	0,35	34,16	8,49	10,42	18,91	53,42
		portion pylorique	49,31	—	32,64	—	—	18,06	50,70
		estomac total	46,89	0,32	33,98	—	—	18,81	53,11

Tableau IV.

Animal en expérience	Durée de la digestion, en heures	Organe examiné	Pour-cent de l'azote incoagulable sous forme d'acid-albumine	de protéoses	d'autres produits précipités l'acide phosphotungstique	d'autres produits non précipités par l'acide phosphotungstique	total
A	1	fundus	2,26	79,19	10,71	7,84	18,55
		portion pylorique	3,68	74,87	—	—	21.46
		estomac total	2,37	78,92	—	—	18,71
		intestin	—	48,16	29,29	22,55	51,84
B	2	fundus	0,73	81,52	13,29	4,46	17,75
		portion pylorique	—	49,09	—	—	50,91
		estomac total	0,69	80,09	—	—	19,22
		intestin	—	8,31	57,01	34,68	91,69
C	3	estomac	0,62	53,36	20.82	25,20	46,02
		intestin	—	7,76	22,95	69,29	92,24
D	4	fundus	1,34	78,81	15,68	4,17	19,85
		portion pylorique	—	64,04	—	—	35,96
		estomac total	1,25	77,71	—	—	21,04
		intestin	—	41,79	38,06	20,15	58,21
E	5	estomac	0,54	80,09	9,08	10,29	19,37
		intestin	—	8,86	33,59	57,55	91,14
F	6	fundus	0,91	80,94	16,21	1,94	18,15
		portion pylorique	—	46,46	45,89	7,65	53,54
		estomac total	0,78	75,27	21,07	2,88	23,95
		intestin	—	35,06	38,92	26,02	64,94
G	8	fundus	0,65	63,95	15,89	19,51	35,40
		portion pylorique	—	64,38	—	—	35,62
		estomac total	0,60	63,96	—	—	35,42
		intestin	—	3,24	32,50	64,26	96,76

Tableau V.

Nature du repas	Pour-cent de l'azote incoagulable existant dans le fundus stomacal sous forme d'acidalbumine	de protéoses	d'autres produits	la région pylorique de l'estomac sous forme d'acidalbumine	de protéoses	d'autres produits	l'estomac total sous forme d'acidalbumine	de protéoses	d'autres produits	la première portion de l'intestin grèle sous forme d'acidalbumine	de protéoses	d'autres produits
viande crue de cheval	traces	65,94	34,06	traces	45,02	54.98	traces	73,75	26,25	—	26,31	73,69
„ „ „ boeuf	—	—	—	—	—	—	traces	66,53	33,47	—	27,01	72,99
viande cuite de cheval	traces	71,70	28.30	traces	40,72	59,28	traces	82,14	17,86	—	27,63	72,37
„ „ „ boeuf	—	—	—	—	—	—	traces	88,39	11.61	—	17,16	82,34
pain	1,16	76,88	21,96	0,51	59,99	39,50	0,97	72,78	26,25	—	21,88	78,12

L'azote quitte plus lentement l'estomac chez le chien après ingestion de pain qu'après celle de viande crue ou cuite. L'azote disparaît assez rapidement de cet organe pendant les deux premières heures après le repas, puis beaucoup moins vite. Au bout de 8 heures, l'estomac renferme encore du pain non digéré.

On ne peut toutefois établir de comparaison absolument rigoureuse entre l'évacuation dans l'intestin de l'azote des protéines après ingestion de pain et après ingestion de viande. En effet, la quantité de suc gastrique sécrétée diffère dans les deux cas et l'azote de ce suc devrait être retranché de l'azote trouvé à un moment donné dans l'estomac. De plus, le volume d'un poids égal de viande et de pain n'est pas le même. Enfin, ces deux aliments présentent une consistance différente. Ces deux dernières circonstances interviennent certes lors de la pénétration du suc gastrique dans l'aliment et modifient les conditions d'attaque des protéines par la pepsine.

En se basant sur l'azote disparu de l'estomac, l'azote coagulable et l'azote incoagulable trouvés dans ce viscère, on voit que la digestion gastrique des protéines du pain s'effectue plus vite aux premiers stades du processus digestif qu'ensuite; elle a une allure à peu près régulière à partir de la deuxième heure consécutive au repas. Après l'ingestion de viande crue ou cuite, on constate aussi que la digestion gastrique est plus rapide au début du processus digestif que vers sa fin.

La quantité absolue des protéines coagulées diminue assez rapidement au commencement de la digestion, puis beaucoup plus lentement à partir de la troisième heure consécutive au repas. Pendant le cours du processus digestif, la teneur du contenu stomacal en azote coagulable ne varie guère. Sauf chez le chien G sacrifié au bout de 8 heures, plus de la moitié jusqu'aux $^2/_3$ de l'azote du contenu gastrique s'y trouvent à l'état coagulable.

La portion pylorique de l'estomac présente une teneur en azote coagulable un peu plus élevée que le fundus chez les chiens A et G, notablement supérieure chez le chien B, très légèrement moindre chez le chien D, fort inférieure chez le chien F.

La quantité totale d'azote incoagulable du contenu stomacal va en décroissant avec le laps de temps écoulé depuis le repas. Cette diminution est surtout sensible au début de la digestion; elle devient bien moindre à partir de la quatrième heure consécutive à l'ingestion du pain.



Lors de la digestion de la viande, il ne se forme guère d'acidalbumine dans l'estomac du chien; le plus souvent cette substance ne représente pas 1 % de l'azote incoagulable. Tel est aussi le cas le plus souvent (5 fois sur 7) après ingestion de pain. Chez le chien D, il existe 1.25 % de l'azote incoagulable à l'état d'acidalbumine et chez le chien A 2.37 %. Chez ce dernier animal, l'antre prépylorique renferme davantage d'acidalbumine que le fundus.

L'estomac considéré dans son ensemble contient 53.36 à 80.09 (en moyenne 73.74) % de l'azote incoagulable à l'état de protéoses. La teneur moyenne en albumoses est donc la même qu'après l'ingestion de viande crue de cheval, un peu plus élevée qu'après celle de viande crue de boeuf et moindre qu'après celle de viande cuite de cheval ou de boeuf. Le protéoses l'emportent toujours dans l'estomac total et dans le fundus sur les autres produits de scindage des protéines. Il en est de même dans 3 cas pour l'antre prépylorique, tandis que, pour les deux autres (chiens B et F), il existe une proportion plus considérable d'azote sous forme de peptones et de polypeptides que sous celle d'albumoses.

4 fois sur 5, la portion pylorique de l'estomac renferme une moindre proportion d'azote incoagulable sous forme de protéoses que le fundus du même chien. Dans le cinquième cas (chien G), il n'y a guère de différence à ce point de vue entre le deux régions de l'estomac. Malgré les grandes divergences existant entre les divers chiens examinés, la région pylorique de l'estomac tend néanmoins à amener une désintégration plus profonde des protéines du pain que le fundus. Ce phénomène est toutefois moins prononcé que lors de la digestion de la viande crue et surtout de la viande cuite.

Les produits non précipités par le sulfate de zinc, mais bien par l'acide phosphotungstique, prédominent 4 fois sur 7 dans l'estomac sur ceux précipités ni par l'un ni par l'autre de ces réactifs, alors que dans les 3 autres cas, c'est précisément l'inverse.

Les peptones vraies de Kühne n'ont jamais fait défaut dans l'estomac. Elles existaient à coup sûr aussi dans l'intestin de 5 chiens. Le contenu intestinal des deux autres, n'a plus donné, après précipitation et filtration des protéoses, qu'une réaction douteuse du biuret.

La première portion de l'intestin grêle ne renferme pas d'acidalbumine ou seulement des traces. Elle contient 3.24 à 48.16 (en

moyenne 21.88) $^0/_0$ de l'azote incoagulable sous forme de protéoses. Les peptones, les polypeptides et les acides amidés l'emportent donc toujours dans l'intestin sur les protéoses.

Chez le même chien, on trouve beaucoup moins de protéoses dans l'intestin que dans l'estomac et beaucoup plus tant de produits non précipités par les sels mais bien par l'acide phosphotungstique que de produits précipités ni par l'un ni par l'autre de ces réactifs. C'est surtout cette dernière catégorie de substances qui manifeste un accroissement considérable dans l'intestin. Les produits précipités par l'acide phosphotungstique mais pas par le sulfate de zinc l'emportent sur ceux précipités par aucun de ces 2 réactifs tant dans l'intestin que dans l'estomac chez 4 chiens sur 7, mais la proportion du second groupe de corps a augmenté davantage dans l'intestin que celle du premier. On observe la même chose chez les trois animaux, chez lesquels les composés non précipités par l'acide phosphotungstique prédominent sur les autres.

Après ingestion de pain, la teneur en protéoses du contenu intestinal est plus élevée qu'après ingestion de viande cuite de boeuf, moindre qu'après ingestion soit de viande crue de cheval ou de boeuf soit de viande cuite de cheval. Mais ces différences ne sont guère considérables, surtout si l'on tient compte des divergences assez notables existant d'un chien à l'autre après le même repas et qui sont bien plus marquées après ingestion de pain qu'après celle de viande. Un plus grande nombre d'observations tendrait certes à accuser davantage encore la grande similitude présentée par la répartition moyenne de l'azote incoagulable entre les albumoses et les autres produits de scindage des protéines dans l'intestin du chien, quelle que soit la nature des protéines ingérées.

En définitive, l'étude de la digestion du pain chez le chien vient renforcer mes observations antérieures, d'après lesquelles le résultat final du clivage des diverses protéines tend à être presque identique dans l'intestin des mammifères supérieurs.

En comparant la digestion du pain à celle de la viande chez le chien, on ne parvient pas à déceler d'influence bien nette des hydrates de carbone sur la digestion des protéines. Dans les deux cas, la part prise par l'estomac au scindage des substances albuminoïdes ne diffère guère, et le résultat final de la désintégration des protéines dans l'intestin est pour ainsi dire le même.

Si les protéines du pain paraissent séjourner plus longtemps dans l'estomac que celles de la viande, cela tient probablement



bien plus à la consistance spéciale de ces aliments qu'à la présence d'hydrates de carbone dans le pain. London et Polowzowa expliquent, d'ailleurs, par des considérations analogues les différences signalées par eux entre la rapidité de digestion des substances albuminoïdes du pain et du blanc d'oeuf coagulé.

Résumé.

Bei 1 bis 8 Stunden nach Broteinnahme getöteten Hunden wurde die Verteilung des Stickstoffes zwischen dem Acidalbumin, den Proteosen und den anderen Abbauprodukten im Inhalte des Fundusteiles des Magens, des Pylorusteiles des Magens und des obersten Dünndarmes festgestellt. Vergleicht man die so erhaltenen Ergebnisse mit den nach Fleischeinnahme erzielten, so gehen daraus keine grossen Unterschiede hervor. In beiden Fällen nimmt der Magen einen ähnlichen Anteil an der Spaltung der Eiweissstoffe und das Endresultat des Proteinabbaues im Dünndarme ist ungefähr dasselbe. Die Proteine des Brotes scheinen indes den Magen langsamer als die des Fleisches zu verlassen, was aber wahrscheinlich viel eher von der verschiedenen Konsistenz beider Nahrungsmittel, als von der Anwesenheit von Kohlehydraten im Brote herrührt.



XI.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Ueber die hämatogene Anregung der Magensaftsekretion durch verschiedene Bestandteile der Nahrung.

Von

Dr. W. Eisenhardt (Berlin).

(Hierzu Tafel I.)

Der physiologische Ablauf der Magensekretion unter dem Einflusse verschiedener Nahrungsmittel ist kürzlich Gegenstand mathematischer Berechnungen geworden. Svante **Arrhenius** (1), der berühmte nordische Forscher, sucht den Nachweis zu führen, dass Saftmenge und aufgenommene Nährstoffe in fester Proportionalität zueinander stehen, und spricht die Ansicht aus, dass die Quanten des abgeschiedenen Magensaftes abhängig seien von der Summe der Komponenten der Nahrung. Durch die Arbeiten der **Pawlow**schen Schule (2) wissen wir, dass die reinen Nahrungsbestandteile einen verschiedenen Reiz auf die Magendrüsen ausüben. Es ist also wahrscheinlich, dass die von **Arrhenius** aufgestellte These den Tatsachen entspricht, doch sind im Augenblick die Faktoren, die bei der Tätigkeit der Verdauungsdrüsen eine Rolle spielen, in ihrer genauen Wirksamkeit zu wenig erforscht, als dass man sicher abgrenzen könnte, was auf psychische, chemische und andere, noch nicht genügend bekannte Einflüsse zurückzuführen sei. Vor allem wurde bisher keine Klarheit über die Frage geschaffen, ob die resorbierten Bestandteile der Nahrung imstande sind, vom Blute aus, unabhängig von psychischer Einwirkung oder Regulation durch centrale Nervenzentren Sekretion hervorzurufen, und man gelangte noch zu keinem Ueberblick, welcher Einfluss den nicht nährenden



Stoffen zukommt. Es musste bei Vermutungen bleiben, so lange nicht die geeignete Versuchsanordnung gefunden war.

Erst nachdem Herr Professor Bickel durch die Operation des nervenlosen Magenblindsacks gelehrt hatte, Nerveneinflüsse auszuschalten, so weit dies überhaupt operativ möglich ist, war der Weg für weitere Untersuchungen in der angegebenen Richtung vorgezeichnet und wurde bereits von Molnàr (3) beschritten, der beweisen konnte, dass Liebigsches Fleischextrakt vom Blute aus Sekretion erregte.

Damit waren die 2 Fragen zum ersten Male beantwortet: ein resorbierbarer, nicht nährender Nahrungsbestandteil, der in den Kreislauf durch subkutane Injektion gebracht war, vermochte die Magendrüsen ohne Mitwirkung des zentralen Nervenapparates in Tätigkeit zu versetzen. Pawlow's (2), allerdings mit Skeptizismus ausgesprochene Annahme, dass „von dem durch die Magenwand resorbierten Wasser oder der Lösung von Liebigschem Extrakt irgend etwas Reizendes mitgenommen wird“, gewinnt durch diesen Versuch an Wahrscheinlichkeit. Nach allen bisherigen Ergebnissen der Forschung macht es aber den Eindruck, als wenn das „Reizende“ nicht dieselbe Substanz beim Passieren des Wassers und des Extraktes durch die Magenwand sei, vielmehr besitzt das Extrakt als solches sekretionsfördernde Eigenschaften, während im ersteren Falle das Magensekretin eine Rolle zu spielen scheint; ich verweise auf meine letzte Arbeit (4).

Ich berichtete damals, dass es mir gelungen sei, bei den verschiedensten Nahrungsmitteln Substanzen zu finden, die nach subkutaner Einverleibung Sekretionsvermehrungen am Bickelschen nervenlosen und Heidenhainschen Magenblindsack hervorriefen. Die Untersuchungsmethode gestaltete sich dabei folgendermassen:

Die Hunde erhielten in nüchternem Zustande die Stoffe unter die Haut gespritzt; von intravenöser Eingabe wurde bis auf ein Mal Abstand genommen, weil dadurch Allgemeinerregungszustände hervorgerufen werden können, die das Sekretionsbild unklar machen. Eine Schwierigkeit in der Ausführung der Untersuchungen bestand darin, dass sich viele Substanzen, besonders die nativen Eiweisskörper, nicht in gelöstem Zustande injizieren liessen, so dass ich mich auf die Verdauungsprodukte beschränken musste, von denen vornehmlich zu erwarten war, dass sie möglicherweise Sekretion hervorriefen. Die weiteren Ausführungen werden jedoch zeigen, dass die Resultate den Voraussetzungen widersprachen.

Es ist bei allen subkutanen Injektionen von Eiweissen und ihren Abbauprodukten zu berücksichtigen, dass sie für das Leben der Tiere eine grosse Gefahr bilden; schwere Abszesse sind eine häufige Folge, selbst bei sorgfältigst gewahrter Asepsis.

Aus der grossen Zahl der Nahrungsmittel konnten nur einige Hauptvertreter und Hauptnährsubstanzen herausgegriffen und auf die Fähigkeit, Magensekretion hervorzurufen, geprüft werden, wobei sich überraschend einheitliche Resultate ergaben. Untersucht wurden Kuhmilch, Pferdefleisch, mehrere Kohlehydrate, Kochsalz, Weizeneiweiss und pflanzliche Röstprodukte und als Repräsentant der nahrhaften und dabei „leicht verdaulichen“ Gemüse der Spinat.

1. Milch.

Betreffs des Kaseins, Laktalbumins und ihrer Verdauungsprodukte, die in schwach alkalischer Lösung injiziert wurden, teilte ich in meiner vorigen Arbeit mit, dass es mir nicht gelang, eine Sekretion zu erzielen. Eiue Injektion von Butterfett konnte nicht in Frage kommen, dagegen wurde das ölsaure Natrium als Verdauungsprodukt des Fettes in den Kreis der Beobachtungen gezogen, vornehmlich, weil Piontkowsky (2) gefunden haben will, dass vom Magen aus die Seifen der Oleinsäure die Magensekretion anregen. Bei der Injektion von 1 ccm oleinsauren Natriums in wässriger Auflösung konnte ich einen positiven Erfolg nicht erzielen. So viel aus Pawlow's Bericht über Piontkowsky's Arbeit hervorgeht, hat dieser nicht mit dem reinen oleinsauren Salze gearbeitet, sondern mit Mischungen von Oelsäure, Galle und Pankreassaft. Die Originalarbeit war mir nicht zugänglich.

Die Molke erwies sich als Trägerin eines sekretionsanregenden Bestandteiles, der sich in gleicher Stärke auch im Dialysat der Molke vorfand und daher zunächst in dem Kochsalz oder dem Milchzucker vermutet wurde, doch keine von beiden Substanzen bewirkt in den verschiedensten Lösungskonzentrationen, subkutan gegeben, eine Vermehrung der Saftabsonderung. Genaueres chemisches Suchen nach dem erregenden Teile würde zu weit geführt haben und ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit liegen. Möge die Feststellung genügen, dass die Milch einen die Verdauung ihrer Nährstoffe fördernden, chemischen Körper besitzt (Kurve I und II).

Als interessantes Gegenstück zu diesen Befunden sei folgende Versuchsanordnung am Pawlowschen Magen erwähnt, die das vorher Gesagte vollkommen bestätigt.



Der Hund erhielt 100 ccm Magermilch zu trinken und nach Ablauf der Sekretion und Rückkehr der alkalischen Reaktion der Magenschleimhaut die Molken von weiteren 100 ccm Magermilch (zirka 90 ccm). Es ergab sich eine überraschende Gleichheit der Kurven (III und IV), so dass man zu der Ueberzeugung gelangt, dass die Molke allein imstande sei, die für die Verdauung der Magermilchbestandteile nötige Sekretion in Gang zu halten. In Wirklichkeit verlässt die Molke den Magen viel schneller als die übrigen, vornehmlich die Eiweissbestandteile, und wird dementsprechend auch bald resorbiert, daher ist eine Wirkung vom Blute aus bereits nach kurzer Zeit möglich.

Der Labungsrückstand, der getrocknet dem Hunde zu fressen gegeben wurde, rief nur etwas Appetitsaft in der 2. Viertelstunde hervor. In der 3., manchmal erst in der 4. Viertelstunde war die Kurve bereits zur Norm zurückgekehrt (Kurve V); die produzierten Mengen waren stets geringe.

Es bleibt zu erwähnen, dass die Auslabung mit einer 1 promill. wässrigen Lösung von Pepsin Fairchild auf dem Wasserbade bei 40° C. vorgenommen wurde. Bekanntlich (4) regt Pepsin Fairchild in der angegebenen Konzentration bei subkutaner Injektion die Magentätigkeit nicht an. Deshalb wurde es auch bei der Bereitung des künstlichen Magensaftes verwandt. Von der Molke wurden 20 ccm einer auf die Hälfte eingeengten Flüssigkeit eingespritzt; von dem Dialysat, das auf dem Wasserbade stark eingedampft war, wurden 10 ccm gegeben.

2. Fleisch.

Vom Rindfleisch ist uns die sekretionsfördernde Wirkung des Extraktes bekannt. Wenn die Ausschläge der Sekretionskurve dabei verhältnismässig grosse waren, so darf man nicht unberücksichtigt lassen, dass das Liebigsche Extrakt das wirksame Prinzip in sehr grosser Konzentration enthält. Es war daher geboten, aus frischem Fleisch ein Extrakt zu bereiten, das in seiner Zusammensetzung den Verhältnissen entsprach, in denen es mit dem Fleisch aufgenommen zu werden pflegt. Zu dem Zwecke wurde ein Pfund in der Fleischhackmaschine zerkleinertes Pferdefleisch mit 500 ccm Aqua destillata 24 Stunden bei Zimmertemperatur ausgezogen. Zur Vermeidung von Fäulnisprozessen wurde das Ganze mit Toluol bedeckt, das gleichzeitig den Vorzug hat, das Fett zum grossen Teil zu lösen. Das gewonnene Extrakt wird zur Trennung von



Fleisch und Toluol durch ein feuchtes Filter gejagt und auf dem Wasserbade bei 40° C. auf zirka 50 ccm eingeengt. 20 ccm dieser Flüssigkeit riefen nur eine geringe und kurzdauernde Sekretion hervor.

Der Fleischrückstand wurde durch wiederholtes Aufkochen mit Aqua destillata chlorfrei gemacht und 48 Stunden der Verdauung mit künstlichem Magensaft bei Körpertemperatur ausgesetzt. Die durch Filtration und Auswaschen gewonnenen Verdauungsprodukte riefen ebenso wenig wie Bouillon aus Pferdefleisch Magensekretion hervor. Wahrscheinlich reissen bei stärkerem Erhitzen die koagulierenden Eiweisse die wirksame Substanz an sich, deswegen ist bei der Bereitung des Extraktes jede höhere Temperatur zu vermeiden, weil sonst eine Saftabsonderung nicht mehr hervorgerufen werden kann. Bei Verabreichung von gleichen Mengen Bouillon und Extrakt per os scheint letzteres stärkere Sekretion zu erzeugen.

3. Weizeneiweiss und Getreideröstprodukte.

Das Weissbrot, das als leichtverdauliche, nahrhafte Substanz zu den Körpern zu rechnen ist, die, per os gegeben, eine geringe Magensekretion hervorrufen, besteht in seinen Hauptbestandteilen aus Produkten des Weizens, aus Kohlehydraten, von denen später noch die Rede sein soll, dem Weizeneiweiss und aus Verbindungen, die sich durch das Rösten im Backofen bilden.

Das reine Weizeneiweiss (Glidine von Dr. Klopfer) ist eine in Wasser nicht lösliche Substanz, doch konnte es durch 24stündige Verdauung im Brutschrank (5 g Eiweiss auf 30 ccm Magensaft) gut verflüssigt werden und stellte in diesem Zustande eine leicht injizierbare Materie dar. Das Resultat der Injektion war negativ.

Die Röstprodukte des Weizens wurden aus gerösteten Weizenkörnern nach Art der Kaffeebereitung gewonnen: 30 g Weizenkörner wurden zermahlen mit 100 ccm Aqua destillata auf Siedehitze gebracht und 10 Minuten gekocht. Dieses Extrakt erwies sich als ein Sekretionserreger; ähnlich verhielten sich die Röstprodukte der Gerste.

Es sei nicht verschwiegen, dass in diesem Falle die intravenöse Einverleibung von 20—30 ccm der Flüssigkeit die Sekretionssteigerung am nervenlosen Magen deutlicher zum Ausdruck brachte, während am Heidenhain'schen Magen auch die subkutane Injektion einen starken Saftfluss hervorrief. Möglicherweise war dies aber nur ein zufälliger Befund.

4. Kohlehydrate.

Bei der Besprechung der Milch wurde bereits von dem negativen Erfolg der subkutanen Injektionen von Milchzuckerlösungen berichtet. Es muss nur noch gesagt werden, dass auch Trauben- und Rohrzucker keine anderen Resultate lieferten.

5. Spinat.

Der Spinat wurde in einem grossen geschlossenen Topf 2 bis 3 Stunden ohne Wasserzusatz im Wasserbade gekocht, die Flüssigkeit dann nach Möglichkeit herausgepresst, der Rückstand mit Wasser tüchtig ausgewaschen und ausgekocht und der Verdauung mit künstlichem Magensaft über 48 Stunden ausgesetzt. Bei der Injektion erwiesen sich die Verdauungsprodukte als unwirksam, dagegen war der Einfluss des Presssaftes (20 ccm pro injectione) ein erstaunlich grosser und die Sekretionsdauer unerwartet lang. Die Sekretionskurve kehrte erst in der zweiten Stunde zur Norm zurück (Kurve VI) und wies ganz gewaltige Ausschläge auf, wie sie vorher nur mit konzentrierter Liebigextraktlösung erreicht wurden.

Der Zufall versetzte mich in die Gelegenheit, die starke Wirkung des Saftes am Pawlowmagen nach Eingabe mit der Schlundsonde zu erproben.

Der betreffende Hund, der eigentlich zu anderen Versuchen aufgestellt worden war, machte den Eindruck, als wäre er krank; vorgehaltene Milch wurde nicht berührt. Aus dem kleinen Magen kam dicker, blutig tingierter zäher Schleim. Während es bisher stets mit Leichtigkeit gelang, dem Tiere mit der Schlundsonde Flüssigkeiten einzuführen, wurden diesmal nur mühsam 30 ccm Spinatsaft eingeflösst. Das Tier geriet in starke Exzitation, es stellte sich Würgen ohne Erbrechen ein, die Sekretion in der ersten Viertelstunde stockte. In der zweiten Viertelstunde stieg sie plötzlich an trotz bestehender Brechneigung und Würgbewegungen. Die Sekretion hielt eine Stunde an bei grossem Gehalt an freier Säure, wie aus der intensiven Blaufärbung des Kongopapieres ersichtlich war. Erst in der fünften Viertelstunde war die freie Säure geschwunden (Kurve VII).

Die Würgbewegungen gingen in Erbrechen über, als nach abgeklungener Sekretion zur Kontrolle 30 ccm Aqua destillata + 15 Tropfen 12proz. Salzsäure durch die Schlundsonde eingeführt wurden. Eine nochmalige Untersuchung der interessanten Beobachtung war nicht möglich. Nach 4 Tagen war der Hund wieder gesund.



Fassen wir noch einmal kurz das Ergebnis der verschiedenen Untersuchungen ins Auge, so bemerken wir, dass von den Nährstoffen oder ihren Abbauprodukten in keinem Falle eine Sekretion erzeugt wurde, dass dagegen in allen Nahrungsmitteln eine nicht nährende, dafür aber die Magensekretion vom Blute aus mehr oder weniger stark erregende Komponente vorhanden ist, sei es von Natur, wie in der Milch, dem Fleisch und Spinat, oder infolge der Zubereitung, wie die Röstprodukte beim Brot.

Gegenstand eingehender chemischer Untersuchungen ist es, nun festzustellen, welchen Körpern die Fähigkeit zukommt, die Magendrüsen in Tätigkeit zu versetzen.

In mehreren Fällen stehen meine Befunde scheinbar im Widerspruch zu den Resultaten, die sich aus den von Pawlow und seinen Schülern angestellten Fütterungsversuchen ergaben. So unbestritten aber reines Wasser vom Magen aus Saftfluss anregt, bei Injektionen dagegen völlig wirkungslos bleibt, so wenig lässt sich die Möglichkeit von der Hand weisen, dass auch für andere Substanzen ähnliche Verhältnisse bestehen. Wenn also Sokolow die Albumosen und Piontkowsky die Fettseifen als Sekretionserreger charakterisieren, während sich mir bei Injektionen Gegenteiliges zeigte, so braucht darin kein Widerspruch gefunden zu werden, der sich nur durch Versuchsfehler auf der einen oder anderen Seite erklären liesse. Die Tatsache scheint mir vielmehr darauf hinzudeuten, dass, wie ich schon eingangs erwähnte, die einzelnen Faktoren, die bei der Regulation der Magenabsonderung mitsprechen, noch zu wenig bekannt sind. Mag sein, dass die sekretionsfördernde Einwirkung der Fettseifen und Albumosen auf Erregung der Nervenregulation beruht, denkbar wäre auch die Produktion von Sekretin unter dem Einfluss der genannten Körper.

Der Umstand, dass in einigen Fällen die erregende Wirkung vom Blute wie vom Magen aus gleichmässig auftrat, und die Tatsache, dass es sich dabei um resorbierbare Nahrungsbestandteile handelte, machen es zur Gewissheit, dass hier bislang ein Faktum nicht genügend gewürdigt worden ist, das möglicherweise auch in diätetischer Beziehung von grösster Bedeutung sein kann. Aufgabe der klinischen Forschung wäre es, die Befunde am Tier, am Menschen und vornehmlich am magenkranken Menschen zu kontrollieren.

Denkbar wäre es, dass einige Aenderungen in der Diätbehandlung der Magensekretionsstörungen eintreten würden.



Ich weise noch einmal auf den Spinat hin, der als leicht verdauliches Gemüse bei allen Magenstörungen verordnet wird, der aber unter Umständen bei dem grossen Gehalt an Sekretionserregern direkt kontraindiziert sein kann, wenn nicht durch die Zubereitung die safttreibenden Eigenschaften zum Teil aufgehoben werden. Sicher finden sich bei näherer Prüfung noch andere Nahrungsmittel, die ähnliche Eigenschaften wie der Spinat besitzen. Unter meinen Versuchen erwähnte ich z. B. nicht, dass es mir möglich war, aus gerösteten Suppenkräutern (wie Porree, Sellerieknolle, Petersilienwurzel, Karotten und ähnliches) einen sekretionserregenden Aufguss herzustellen, weil nicht geprüft wurde, ob auch die ungerösteten Kräuter dieselben Eigenschaften besitzen. Die Wichtigkeit der Frage verdient es, dass weitere Prüfungen von Nahrungsbestandteilen folgen.

Ferner wäre zu untersuchen, ob in dem Spinatsaft nicht ein gut wirksames und ungefährliches Ersatzmittel für die nur in beschränktem Masse verwendbare Salzsäure zu therapeutischen Zwecken gegeben ist.

Résumé.

Untersuchungen verschiedener Nahrungsbestandteile und ihrer Verdauungsprodukte auf ihre Fähigkeit, Magensekretion zu erzeugen, führten zu dem Ergebnis, dass in sämtlichen geprüften Nahrungsmitteln neben den Nährstoffen leicht von der Magen-Darmwand resorbierbare Substanzen existieren, die einen Magensaftfluss vom Blute aus anregen können, während die eigentlichen Nährstoffe diese Eigenschaft nicht besitzen. Dieser Befund ist in physiologischer wie diätetischer Beziehung gleich interessant.

Literatur.

1. Svante Arrhenius, Die Absonderung von Magen- und Pankreassaft. Meddelanden frän k. Vetenskapsakademiens Nobelinstitut. Bd. 2. No. 1.
2. I. Pawlow, Die äussere Arbeit der Verdauungsdrüsen und ihr Mechanismus. Im 2. Band von Nagels Handbuch der Physiologie des Menschen.
3. Molnàr, Deutsche med. Wochenschr. 1909. No. 17.
4. Eisenhardt, Beitrag zur Frage des Magensekretins. Internat. Beitr. z. Pathol. u. Ther. d. Ernährungsstörungen. Bd. 1. H. 3.



XII.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Ueber den Einfluss intravenöser Injektionen von konzentrierten Salzlösungen auf die Magensaftabsonderung.

Von

Dr. G. Wilenko (Karlsbad).

(Hierzu Tafel II.)

Aus den Arbeiten von Heidenhain, Klikowicz, Hamburger, Moritz, Münzer und R. Magnus (1) wissen wir, dass, wenn einem Hunde eine konzentrierte Salzlösung in die Vene eingeführt wird, eine Reihe von Vorgängen zustande kommt, die dazu dienen, den Salzgehalt des Blutes unverändert zu erhalten. Zu diesem Zwecke ergiesst sich zuerst aus den Geweben ein Wasserstrom ins Blut und nachher beginnt wiederum eine Wanderung der Salzmoleküle in die Gewebe. Die einsetzende Diurese stellt den weiteren Mechanismus dar, wodurch der Körper von dem eingeführten Salze befreit wird.

Bei dem erwähnten Uebertreten von Wasser aus den Geweben ins Blut werden natürlich diese letzteren wasserärmer, es kommt nach Münzer (2) zu „einer Austrocknung der Gewebe". Besonders beteiligt dabei sind nach Magnus (3) die Muskeln, dann die Nervensubstanz.

Für die Nerven ist aber der Wasserverlust ein Reiz [Münzer (2)] und somit kompliziert sich die rein osmotische Wirkung der intravenösen Einführung von konzentrierten Salzlösungen durch Einflüsse, die als Effekt einer Nervenreizung zu betrachten sind. Dieser Reiz ist auch, wie aus dem obigen hervorgeht, auf osmotische Vorgänge zurückzuführen, denn er wird durch den Wasser-



verlust der Nerven ausgelöst und unter den verschiedenen indifferenten Salzen (Na_2SO_4, NaCl) sind nach Klikowicz (4) keine wesentlichen Unterschiede in der Wirkung vorhanden; aber im Gesamtbild der durch die Salzeinführung hervorgerufenen Erscheinungen wird man zwei Komponenten zu unterscheiden haben: eine direkte osmotische und eine indirekte — auf dem Umwege über die Nerven.

In der vorliegenden Arbeit ist der Versuch gemacht worden, diese zwei Vorgänge getrennt einer Untersuchung zu unterziehen, was angesichts der Fortschritte der physiologischen Magenchirurgie nicht aussichtslos erschien. Wir können nämlich die Funktion dieses Organes einmal unter Bedingungen untersuchen, wo die nervösen Einflüsse vorherrschend sind (kleiner Magen nach Pawlow), oder wiederum diese nervösen Vorgänge erheblich beschränken, wenn nicht ganz ausschalten [kleiner Magen nach Heidenhain, nervenloser Magen nach Bickel (5)]. Gleichzeitig waren diese Versuche auch deshalb von Interesse, weil die Untersuchungen über die Wirkung der intravenösen Injektion konzentrierter Salzlösungen auf die Tätigkeit der Organe bis nun sich vorwiegend auf die Diurese erstreckt haben.

Unsere Versuche wurden in der Weise ausgeführt, dass die Tiere, nachdem sie sich von der Operation erholt haben, am Versuchstage nüchtern aufgestellt wurden, die Sekretion festgestellt und dann die 20—25 proz. erwärmte, sterile Salzlösung in eine Schenkel- oder Halsvene vermittels einer mit Bürette verbundenen Kanüle eingeführt. Die Einflussgeschwindigkeit wurde mit einer am Gummistück, zwischen Kanüle und Bürette, angebrachten Schraubklemme reguliert und betrug 2—3 ccm pro Minute. Von demselben Salz wurde stets die gleiche Menge pro Kilogramm injiziert. Die Resultate sind in den beigefügten Kurven zusammengestellt. Es sei noch bemerkt, dass die Reaktion des Magensaftes stets sauer war; von quantitativen Bestimmungen wurde infolge der mitunter sehr kleinen Saftmengen abgesehen.

Aus den Kurven ist zu ersehen, dass die Pawlow-Hunde auf die intravenöse Salzinjektion ganz anders reagieren als die nach Heidenhain oder Bickel operierten Tiere.

Bei den ersten (Kurve 1, 2, 3) sehen wir eine Steigerung der Sekretion, die während der Injektion steil ansetzt und etwa eine halbe Stunde andauert. Diese Erscheinung tritt sowohl beim Natriumchlorid, wie beim Natriumsulfat auf. Auch Frouin (6) hat nach intravenöser Salzinfusion eine Steigerung der Saftsekretion gefunden.



Die Hunde mit einem nach Heidenhain oder Bickel operierten Magen verhalten sich gerade im entgegengesetzten Sinne. Wir sehen hier (Kurve 4, 5, 6) ein zum Teil beträchtliches Absinken der Sekretionskurve, die zeitlich dem Ansteigen beim Pawlow-Hunde vollständig entspricht, nur, wie gesagt, in entgegengesetzter Richtung; die aufeinander gelegten Kurven müssten sich an zwei Stellen kreuzen. Da der einzige Unterschied zwischen den Tieren der ist, dass der Magen des Pawlow-Hundes mit dem Vagus-Sympathikus in intakter Verbindung steht, müssen wir die Sekretionssteigerung als Ausdruck einer Reizung dieses Nerven betrachten. Der Reiz dauert eine halbe Stunde, ungefähr nach dieser Zeit beginnt nach Magnus (1) die Wiederherstellung des normalen Zustandes beim Tiere, dem eine konzentrierte Salzlösung in die Vene gespritzt wurde. Wir können daraus schliessen, dass die Sekretionssteigerung mit der oben geschilderten Salz- und Wasserwanderung, bei der es zu einer gewissen Eintrocknung der Gewebe kommt, im Zusammenhange steht und eine Analogie zur bekannten Erscheinung der Muskelzuckung bildet, wenn der mit dem Muskel verbundene Nerv eintrocknet.

Das Verhalten der Hunde mit einem Heidenhain- oder nervenlosen Magen könnte als Ausdruck rein osmotischer Wirkungen aufgefasst werden. Die Gewebe geben nach den anfangs angeführten Autoren ihr Wasser ins Blut ab und die Zellen halten alle anderen Bestandteile zurück. Diese Annahme muss erst durch weitere Versuche bekräftigt werden, denn aus den Untersuchungen von Magnus (3) wissen wir, dass nicht alle Organe an der erwähnten Wasserabgabe ins Blut gleich beteiligt sind. Einige ziehen sogar, infolge ihrer spezifischen Beziehungen zur Lymphbildung, Wasser an. Ueber das Verhalten des Magens bezüglich seines Anteiles an der Blutverdünnung habe ich keine Angaben gefunden.

Auch eine andere Erklärung ist möglich. Nach Borodenko (7) ruft die Ausschaltung des regulatorischen Sekretionszentrums in der Regio pylorica bei dem seiner extragastralen Nerven beraubten Magen eine Supersekretion hervor. Eine Reizung dieses Zentrums müsste folgerichtig eine Herabsetzung der Sekretion bewirken. Man kann nun an die Möglichkeit denken, dass diese von Borodenko studierte Eigenschaft des erwähnten Zentrums auch den übrigen nervösen Bestandteilen der Magenwand zukommt. Die Herabsetzung der Sekretion bei den nach Heidenhain oder Bickel operierten Hunden wäre also die Folge einer Reizung dieser Nerven.



Was auch die Ursache dieses Verhaltens des von seinen extragastralen Nerven befreiten Magens sein mag, jedenfalls müssen wir aus den angeführten Kurven schliessen, dass im intakten Organe zwei sich entgegengesetzte Vorgänge zustande kommen. Der sekretionsfördernde Reiz auf den Vagus und der sekretionshemmende auf die übrigen Bestandteile des Magenparenchyms. Der erstere Einfluss scheint der stärkere zu sein, und wir sehen beim Pawlow-Hunde eine Steigerung der Sekretion.

Résumé.

Aus meinen Versuchen ergibt sich, dass die intravenöse Injektion konzentrierter Salzlösungen beim normal innervierten Magen eine Sekretionssteigerung bewirkt, während bei dem Magen, dessen extragastrales Nervensystem geschädigt oder ausgeschaltet ist, unter denselben Umständen eine Sekretionshemmung beobachtet wird.

Literatur.

1. R. Magnus, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 44.
2. Müntzer, Ebenda. Bd. 41.
3. R. Magnus, Ebenda. Bd. 61.
4. Klikowicz, Archiv f. Anatomie u. Physiol. 1886. S. 518.
5. Bickel, Deutsche mediz. Wochenschr. 1909. No. 16.
6. A. Frouin, Presse médic. T. LXII, p. 489 (nach Schmidts Jahrbücher. 1907. Bd. 296. S. 156).
7. Borodenko, Diese Beiträge. 1909. Bd. I. Heft 1.



XIII.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Experimentelle Untersuchungen zur Darmdesinfektion.

Von

Dr. Goichi Hirata (Okayama).

Wenn auch schon über Darmdesinfektion eine grosse Literatur vorliegt, so harrt gleichwohl noch eine Anzahl von Fragen der Beantwortung. Insonderheit ist in ungenügender Weise studiert, wie weit per os gegebene Desinfizientien nach der Magenpassage auf die Darmbakterien einzuwirken vermögen, das heisst, wie gross die Intensität der Desinfizientien in den einzelnen Darmabschnitten ist, und wie weit überhaupt der Darm vom Pylorus bis zum Anus desinfiziert werden kann.

Bevor ich auf meine eigenen Untersuchungen eingehe, die ich auf Veranlassung von Herrn Professor Bickel unternahm, möchte ich die Literatur, die über dieses Kapitel vorliegt, kurz zusammenfassen.

Seitdem bekannt ist, dass sich im Darmkanal reichliche Mikroorganismenmengen finden, haben viele Autoren, u. a. Nothnagel (1), Stall(2), Bienstock (3), Brieger(4), Escherich(5), genaue Studien über die Darmbakterienflora beim Menschen angestellt und Stall (2) hat über 20 Arten von Bakterien aus menschlichen Fäzes gezüchtet.

Escherich (5), der besonders über die Darmbakterien des Säuglings gearbeitet hat, beschäftigte sich daneben auch mit der Bakterienflora der Hundefäzes. Weiterhin wurde dann speziell durch die bekannten Untersuchungen von Adolf Schmidt und Strasburger das Studium der Darmbakterien des Menschen neu belebt.

Was den Prozentgehalt an Bakterien in der Trockensubstanz der Fäzes beim gesunden Menschen anlangt, so stelle ich im folgenden die Angaben einiger Autoren darüber zusammen; es fanden:



Schittenhelm und Tollens (6) .	42,00 pCt.
Sato (7)	24,39 „
Strasburger (8)	24,30 „
Tobaya (9)	11,22 „
Lissauer (10)	8,67 „
Klein (11)	0,13 „

Dass auch der Dünndarm eine grosse Zahl von Bakterienarten enthält, dafür sprechen die Untersuchungen von Macfadyan, Nencki und Sieber (12), die Dünndarminhalt eines mit einer Kotfistel behafteten Menschen auf den Bakteriengehalt untersuchten. Sie fanden fast total verschiedene Bakterien bei verschiedener Ernährungsweise, was mit den experimentellen Beobachtungen von Herter (28) gut übereinstimmt. Wenn der Dünndarm leer ist, scheint die Bakterienmenge abzunehmen. Darüber haben A. Klein (11), Kohlbrugge (13) und Landsberger (14), die den leeren Dünndarm steril fanden, berichtet. L. H. Horowitz (15), der Versuche an Hunden mit Fisteln an verschiedenen Stellen des Darmes vornahm und den Darminhalt sowohl im nüchternen Zustande, wie auch während der Verdauung untersuchte, betont auch, dass die Zahl der Bakterien im Dünndarm gegen das anale Ende hin steigt; sie ist während des Hungerzustandes sehr gering, in der Verdauungsperiode dagegen vermehrt. Ueber das Verhalten der Bakterien im Duodenum konnte ich keine Literaturangaben finden, doch werde ich bei Besprechung meiner eigenen Versuche auf diesen Punkt genauer eingehen.

Ueber die Versuche, mit Hülfe verschiedener Medikamente die Bakterienentwickelung zu hemmen, bezw. zu unterdrücken, liegen die Berichte mehrerer Autoren vor.

1. Kalomel. Fürbringer (16) sah nach Kalomel Abnahme der Keime im Stuhl und Stern (17) stellt eine Abnahme der Bakterien bis zu völligem Verschwinden der Keime im Kote nach Kalomel fest; dagegen hat Schütz (18) gefunden, dass per os eingeführte Metschnikoff'sche Vibrionen nach Kalomel viel zahlreicher und längere Zeit hindurch im Stuhl erschienen. Strasburger (25) berichtet über eine starke Vermehrung der Bakterien im Duodenalinhalt des Hundes nach der Kalomelgabe. Berger und Tsuchiya (19) betonen, dass es trotz gegenteiliger Behauptung möglich sei, durch starke Antiseptika (Kalomel) eine Verminderung der Bakterienmenge im Darminhalt zu erzielen, wenn auch die durch diese Mittel hervorgerufene Reizung der Darmschleimhaut eine ungünstige Nebenerscheinung sei, die manchmal die Ueberhand gewinne.

2. Thymol. Strasburger (25) fand im Dünndarminhalt des Hundes vorübergehend eine Abnahme der züchtbaren Keime, während beim Menschen die Bakterienzahl der Fäzes durch Thymol unbeeinflusst blieb.



3. Naphthalin. Sehrwald (20) konnte prompte, aber vorübergehende Abnahme der Kotbakterien beobachten. Albu (21) konstatierte eine geringe fäulnisbeschränkende Wirkung.

4. Jodoform, 5. Salicylsäure, 6. Kampher wurden von Morax (22), Calderone (23), Steif (24) und Strasburger (25) als wirksam befunden.

7. Wasserstoffsuperoxyd. Adolf Schmidt (29), Berger und Tsuchiya (19), die das H_2O_2 in geeigneter Form (Oxyagar.-Helfenberg) gereicht haben, berichten, dass sie die günstigsten Erfolge erzielten.

Die Ergebnisse aller obengenannten Arbeiten geben uns noch kein Bild mit der in diesen Fragen wünschenswerten Klarheit über die Wirksamkeit der einzelnen Medikamente; vielmehr kann man fast, wie Gerhardt (26) treffend gesagt hat, als Resultat aller dieser Untersuchungen wohl das bezeichnen, dass eine eigentliche Desinfektion des Darmes einstweilen nicht mit Sicherheit möglich ist.

Meine Untersuchungen erstreckten sich auf pulverförmige essigsaure Tonerde, auf Bismutum bisalicylicum (Gastrosan), auf Acidum salicylicum, auf Salol, Kreosot, Thymol, Resorzin, Kalomel und einige Wasserstoffsuperoxydpräparate am Duodenumfistelhunde. Zunächst lag mir daran zu bestimmen, welche per os gegebenen Medikamente im Duodenum am wirksamsten seien. Bei den dabei notwendigen bakteriologischen Untersuchungen unterstützte mich Herr Professor Morgenroth in liebenswürdiger Weise.

Bei den Versuchen bediente ich mich der permanenten seitlichen Darmfistel und untersuchte mit dieser Methode nach der Angabe von Bickel (27) das Schicksal und die Wirkung der obengenannten per os verabreichten Medikamente. Es standen mir 5 Hunde zur Verfügung, denen die Fistel 4—5 Finger breit unterhalb des Pylorus angelegt worden war.

Die Versuchsanordnung war folgende: Das Tier, das die letzte grosse gemischte Mahlzeit (Fleisch, Kartoffeln und Gemüse) am Abend vorher erhalten hatte, wurde am folgenden Vormittage zum Versuche genommen. Das allgemeine Verfahren war so, dass aus der Darmfistel etwas Darminhalt entnommen und eine Oese davon in flüssigen Agar gebracht wurde, den man alsdann zu einer Platte goss. Nach 24stündigem Verweilen im Brutschrank wurde diese Platte auf ihren Gehalt an Bakterienkolonien untersucht. Selbstverständlich wurden von jeder Darminhaltsprobe zwei Platten angelegt und nur dann als brauchbar bezeichnet, wenn der Bakteriengehalt beider Platten übereinstimmte. Im einzelnen Falle gestaltete sich das Verfahren nun folgendermassen: Ich entnahm dem Tiere etwas Darminhalt. Dann bekam das Tier das betreffende

Medikament in 100 ccm Wasser durch die Schlundsonde in den Magen gegossen. Dann entnahm ich 1, 2, 3, 4, 5 Stunden später je nach Bedarf je eine Portion Darminhalt aus der Fistel und goss damit in der oben beschriebenen Weise je zwei Platten. Aus der Zahl der nach 24 Stunden auf den Platten gewachsenen Bakterien konnte man dann ersehen, ob das Medikament wirkte oder ob es sich indifferent verhielt. Selbstverständlich wurden nur solche Differenzen notiert, die ohne weiteres bei der makroskopischen Betrachtung der Platten mit grosser Deutlichkeit in die Augen fielen. Dass die alleinige Gabe von 100 ccm Wasser durch die Schlundsonde keinen Einfluss auf den Bakteriengehalt des Duodenums hat. geht aus der Tabelle II hervor. Ferner lehrt die Tabelle I, dass der Bakteriengehalt des Duonenalinhaltes, ohne dass man mit dem Tier überhaupt etwas vorgenommen hat, während der Versuchszeit keine gesetzmässigen Schwankungen erkennen lässt. Die Resultate der Tabelle I stimmen mit denen der Tabelle II überein.

Diese Versuche beweisen weiterhin, dass das Duodenum im normalen Zustand stets eine grosse Menge von Darmbakterien beherbergt; festzustellen, wie diese unter der Wirkung verschiedener Arzneimittel in ihrem Wachstum beeinflusst werden können, war Aufgabe der weiteren Untersuchungen, deren Resultate ich in den folgenden Tabellen (I—X) mitteile.

Zeichenerklärung zu den Tabellen:

s. v. = sehr viele Kolonien; v. = viele Kolonien; e. w. = einige wenige Kolonien; w. = wenige Kolonien; s. w. = sehr wenige Kolonien; k. = keine Kolonien.

Tabelle I.

Nr. I. Duodenalfistelhund.

Normalversuch.

Der Darminhalt wurde von dem Hunde täglich 5—6 mal, ohne dass Medikamente oder Wasser gegeben waren, entnommen.

		1909						
		11. 10.	12. 10.	13. 10.	14. 10.	15. 10.	16. 10.	18. 10.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. w.	s. v.	v.	—	—	—
10 „	do.	v.	v.	s. v.	v.	—	—	—
11 „	do.	w.	v.	v.	v.	—	—	—
12 „	do.	w.	s. w.	w.	v.	—	—	—
Nachm. 1 Uhr	do.	v.	s. v.	s. v.	—	s. v.	v.	s. v.
2 „	do.	w.	—	s. v.	—	s. v.	s. v.	s. v.
3 „	do.	—	—	—	—	s. v.	—	v.
4 „	do.	—	—	—	—	s. v.	v.	w.
5 „	do.	—	—	—	—	s. v.	v.	s. w.
6 „	do.	—	—	—	—	—	s. v.	s. v.

Tabelle IIa.

Nr. II. Duodenalfistelhund.

Versuche mit Leitungswasser.

		1909						
		11. 10.	12. 10.	13. 10.	14. 10.	15. 10.	16. 10.	18. 10.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. w.	v.	v.	s. v.
	100 ccm Wasser							
10 "	Darminhalt entnommen	s. v.	—	—	—	—	—	v.
11 "	do.	s. v.	w.	s. v.	s. v.	v.	v.	s. v.
12 "	do.	—	—	—	—	—	—	—
Nachm. 1 Uhr	do.	s. v.	w.	s. v.	s. v.	e. w.	v.	e. w.
2 "	do.	—	—	—	—	—	—	—
3 "	do.	—	v.	s. v.	s. v.	v.	—	—
4 "	do.	s. v.	—	—	—	—	—	v.
5 "	do.	—	v.	s. v.	s. v.	v.	v.	—
6 "	do.	—	—	—	—	—	v.	—

Tabelle IIb.

Nr. III. Duodenalfistelhund.

Versuche mit Leitungswasser.

		1909						
		11. 10.	12. 10.	13. 10.	14. 10.	15. 10.	16. 10.	18. 10.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. w.
$9^1/_2$ "	100 ccm Wasser							
10 "	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	e. w.	s. v.	v.	v.	v.
11 "	do.	—	s. v.	v.	v.	v.	e. w.	v.
12 "	do.	e. w.	v.	—	—	v.	—	—
Nachm. 1 Uhr	do.	s. v.	—	—	e. w.	—	—	—
2 "	do.	v.	—	s. v.	—	—	—	—
3 "	do.	—	—	—	—	—	v.	—
4 "	do.	—	—	—	—	—	—	e. w.
5 "	do.	—	—	—	—	—	v.	s. v.



Tabelle IIIa.

Nr. I. Duodenalfistelhund.

Versuche mit pulverförmiger essigsaurer Tonerde.

		1909	
		1. 11.	2. 11.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.
9 „	pulverförmige essigsaure Tonerde 1,0 g		
9½ „	Darminhalt entnommen	w.	w.
10 „	do. do.	s. w.	v.
10½ „	do. do.	k.	s. w.
11 „	do. do.	w.	w.
11½ „	do. do.	v.	v.
12 „		—	—

Tabelle IIIb.

Nr. II. Duodenalfistelhund.

Versuche mit pulverförmiger essigsaurer Tonerde.

		1909	
		1. 11.	2. 11.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	v.
9½ „	pulverförmige essigsaure Tonerde 1,0 g		
10 „	Darminhalt entnommen	w.	w.
10½ „	do. do.	v.	w.
11 „	do. do.	s. w.	w.
11½ „	do. do.	w.	—
12 „	do. do.	—	v.

Tabelle IIIc.

Nr. III. Duodenalfistelhund.

Versuche mit pulverförmiger essigsaurer Tonerde.

		1909	
		1. 11.	2. 11.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.
9 „	pulverförmige esssigsaure Tonerde 1,0 g		
9½ „	Darminhalt entnommen	v.	w.
10 „	do. do.	s. w.	w.
10½ „	do. do.	s. w.	—
11 „	do. do.	w.	s. w.
11½ „	do. do.	w.	w.
12 „	do. do.	v.	w.

Tabelle IIId.

Nr. IV. Duodenalfistelhund.

Versuche mit pulverförmiger essigsaurer Tonerde.

		1909		
		13. 6.	14. 6.	15. 6.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	v.
	danach pulverförmige essigsaure Tonerde 1,0 g			
11 „		k.	s. w.	s. w.

Tabelle IIIe.

Nr. V. Duodenalfistelhund.

Versuche mit pulverförmiger essigsaurer Tonerde.

				1910		
			17. 2.	18. 2.	19. 2.	20. 2.	21. 2.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen		s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
9 „	pulverförmige essigsaure Tonerde*)						
10 „	Darminhalt entnommen		s. v.	s. w.	s. w.	s. w.	s. w.
11 „	do.	do.	s. v.	s. w.	s. w.	s. w.	e. w.
12 „	do.	do.	—	s. w.	s. w.	s. w.	s. v.
Nachm. 1 Uhr	do.	do.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.

*) Quantum der verabreichten pulverförmigen essigsauren Tonerde:

17. 2. 1910 . . . 2,0 g (erbrochen)
18. 2. 1910 . . . 1,5 „
19. 2. 1910 . . . 1,5 „
20. 2. 1910 . . . 1,5 „
21. 2. 1910 . . . 1,5 „

Tabelle IVa.

Nr. I. Duodenalfistelhund.

Versuche mit Acidum salicylicum.

					1909			
			8. 11.	9. 11.	10. 11.	11. 11.	12. 11.	13. 11.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen		s. v.	w.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
$9^1/_2$ „	0,5 g Acid. salicylicum							
10 „	Darminhalt entnommen		—	w.	—	—	—	s. w.
$10^1/_2$ „	do.	do.	k.	—	e. w.	w.	w.	—
11 „	do.	do.	—	—	—	—	—	k.
12 „	do.	do.	—	—	s. w.	s. w.	w.	—
Nachm. 1 Uhr	do.	do.	s. v.	—	—	—	—	—
$1^1/_2$ „	do.	do.	—	w.	—	—	—	—
2 „	do.	do.	w.	k.	s. w.	s. w.	w.	v.
3 „	do.	do.	—	k.	—	—	—	—
$3^1/_2$ „	do.	do.	—	—	s. v.	v.	v.	v.
$4^1/_2$ „	do.	do.	v.	v.	v.	s. v.	v.	s. v.

Tabelle IVb.

Nr. II. Duodenalfistelhund.

Versuche mit Acidum salicylicum.

		1909					
		8. 11.	9. 11.	10. 11.	11. 11.	12. 11.	13. 11.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	v.	w.	s. v.	v.	s. v.	s. v.
9½ „	0,5 g Acid. salicylicum						
10 „	Darminhalt entnommen	—	—	—	—	—	—
10½ „	do. do.	k.	k.	k.	k.	s. w.	s. w.
11 „		—	—	—	—	—	—
11½ „		—	—	—	—	—	—
12 „	do. do.	k.	—	k.	k.	k.	s. w.
12½ „	do. do.	—	s. w.	—	—	—	—
Nachm. 1 Uhr		—	—	—	—	—	—
1½ „	do. do.	w.	s. w.	—	s. w.	s. w.	w.
2 „		—	—	—	—	—	—
2½ „	do. do.	—	s. w.	w.	v.	v.	v.
3 „		—	—	—	—	—	—
3½ „	do. do.	—	—	v.	v.	s. v.	v.
4 „		—	—	—	—	—	—
4½ „	do. do.	—	—	s. v.	v.	s. v.	w.

Tabelle Va.

Nr. II. Duodenalfistelhund.

Versuche mit Salol.

		1909					
		15. 11.	16. 11.	17. 11.	18. 11.	19. 11.	20. 11.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	v.	s. v.	w.	s. v.	s. v.	s. v.
9 „	Salol*)						
9½ „		—	—	—	—	—	—
10 „	Darminhalt entnommen	v.	v.	v.	v.	w.	v.
10½ „		—	—	—	—	—	—
11 „	do. do.	—	s. w.	w.	w.	—	w.
11½ „		—	—	—	—	—	—
12 „	do. do.	v.	s. w.	v.	s. w.	w.	—
12½ „		—	—	—	—	—	—
Nachm. 1 Uhr	do. do.	—	k.	w.	k.	w.	k.
1½ „		—	—	—	—	—	—
2 „	do. do.	—	—	—	k.	w.	w.
2½ „		—	—	—	—	—	—
3 „	do. do.	—	—	—	k.	w.	s. w.
3½ „		—	—	—	—	—	—
4 „	do. do.	v.	v.	v.	v.	w.	v.



Tabelle Vb.
Nr. III. Duodenalfistelhund.
Versuche mit Salol.

		1909					
		15. 11.	16. 11.	17. 11.	18. 11.	19. 11.	20. 11.
Vorm.							
9 Uhr	Darminhalt entnommen	v.	v.	v.	s. v.	v.	v.
9 „	Salol*)						
9½ „	Darminhalt entnommen	v.	w.	—	—	—	—
10 „	do. do.	—	—	w.	v.	v.	s. w.
10½ „	do. do.	v.	w.	—	—	—	—
11 „	do. do.	—	—	v.	k.	w.	s. w.
11½ „	do. do.	v.	w.	—	—	—	--
12 „	do. do.	—	—	w.	s. w.	w.	s. w.
12½ „	do. do.	—	w.	—	—	—	—
Nachm.							
1 Uhr	do. do.	—	—	v.	s. w.	s. w.	s. w.
1½ „	do. do.	—	w.	—	—	—	—
2 „	do. do.	—	—	—	s. w.	s. w.	s. w.
2½ „	do. do.	—	w.	—	—	—	—
3 „	do. do.	—	—	—	s. w.	s. w.	s. w.
3½ „		—	—	—	—	—	—
4 „	do. do.	—	—	—	—	v.	v.

*) Quantum von verabreichtem Salol:

15. 11. 1909 . . . 0,5 g.
16. 11. 1909 . . . 1,0 „
17. 11. 1909 . . . 1,0 „
18. 11. 1909 . . . 2,0 „
19. 11. 1909 . . . 1,0 „
20. 11. 1909 . . . 1,0 „

Tabelle VIa.
Nr. I. Duodenalfistelhund.
Versuche mit Kreosot.

		1909					
		22. 11.	23. 11.	24. 11.	25. 11.	26. 11.	27. 11.
Vorm.							
9 Uhr	Darminhalt entnommen	w.	s. v.	s. v.	v.	v.	s. v.
9½ „	Kreosot*)						
10 „	Darminhalt entnommen	w.	w.	—	s. w.	s. w.	s. v.
10½ „	do. do.	w.	—	w.	—	—	—
11 „	do. do.	—	w.	—	s. w.	s. w.	s. w.
11½ „	do. do.	w.	—	w.	—	—	—
12 „	do. do.	—	w.	—	w.	s. w.	s. w.
12½ „	do. do.	—	—	w.	—	—	—
Nachm.							
1 Uhr	do. do.	—	s. v.	—	w.	s. w.	s. w.
1½ „	do. do.	—	—	v.	—	—	—
2 „	do. do.	—	—	—	v.	v.	—
2½ „	do. do.	—	—	v.	v.	—	v.

Tabelle VIb.

Nr. III. Duodenalfistelhund.

Versuche mit Kreosot.

		1909						
		22. 11.	23. 11.	24. 11.	25. 11.	26. 11.	27. 11.	28. 11.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entn.	v.	s. v.	s. v.	v.	v.	s. v.	s. v.
$9^1/_2$ „	Kreosot*)							
10 „	Darminhalt entn.	w.	w.	—	k.	—	—	—
$10^1/_2$ „	„ „	w.	w.	w.	—	s. w.	s. w.	s. w.
11 „	„ „	—	—	—	s. w.	—	—	—
$11^1/_2$ „	„ „	w.	w.	s. w.	—	s. w.	s. w.	s. w.
12 „	„ „	—	—	—	s. w.	—	—	—
$12^1/_2$ „	„ „	—	w.	w.	—	s. w.	v.	s. w.
Nachm. 1 Uhr	„ „	—	—	—	—	—	—	—
$1^1/_2$ „	„ „	—	v.	e. w.	v.	v.	v.	v.
2 „	„ „	—	—	—	—	—	—	—
$2^1/_2$ „	„ „	—	—	v.	—	v.	v.	s. v.

*) Quantum des verabreichten Kreosots:

22. 11. 1909 . . . 0,5 ccm.
23. 11. 1909 . . . 0,6 „
24. 11. 1909 . . . 0,7 „
25. 11. 1909 . . . 1,0 „
26. 11. 1909 . . . 0,9 „
27. 11. 1909 . . . 0,8 „

Tabelle VIIa.

Nr. I. Duodenalfistelhund.

Versuche mit Thymol.

		1909					
		29. 11.	30. 11.	1. 12.	2. 12.	3. 12.	4. 12.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	v.	v.	s. v.	s. v.
9 „	Thymol*)						
$9^1/_2$ „	Darminhalt entnommen	e. w.	—	—	e. w.	—	—
10 „	do. do.	s. v.	s. w.	s. w.	—	s. w.	—
11 „	do. do.	s. v.	w.	s. w.	—	—	s. w.
12 „	do. do.	s. v.	s. w.	—	—	—	—
Nachm. 1 Uhr	do. do.	s. v.	—	s. w.	s. w.	k.	s. w.
2 „	do. do.	—	—	s. w.	s. w.	s. w.	s. w.
3 „	do. do.	—	—	s. w.	s. w.	s. w.	s. w.
4 „	do. do.	—	—	s. w.	s. w.	s. w.	w.

Tabelle VIIb.
Nr. II. Duodenalfistelhund.
Versuche mit Thymol.

			1909				
			29. 11.	30. 11.	1. 12.	2. 12.	3. 12.	4. 12.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen		v.	s. v.	v.	v.	s. v.	s. v.
9 „	Thymol*)							
9½ „	Darminhalt entnommen		s. w.	—	—	—	—	—
10 „	do.	do.	v.	s. w.	k.	s. w.	k.	s. w.
11 „	do.	do.	v.	s. w.	s. w.	s. w.	—	s. w.
12 „	do.	do.	v.	s. w.	s. w.	—	s. w.	s. w.
Nachm. 1 Uhr	do.	do.	v.	—	s. w.	—	—	—
2 „	do.	do.	—	s. w.	—	s. w.	s. w.	w.
3 „	do.	do.	—	s. w.	—	w.	s. w.	v.
4 „	do.	do.	—	s. w.	s. w.	w.	v.	v.

*) Quantum des verabreichten Thymol:

29. 11. 1909 . . .	0,5 g.
30. 11. 1909 . . .	1,0 „
1. 12. 1909 . . .	1,2 „
2. 12. 1909 . . .	1,5 „
3. 12. 1909 . . .	2,0 „
4. 12. 1909 . . .	2,0 „

Tabelle VIIIa.
Nr. I. Duodenalfistelhund.
Versuche mit Resorcin.

			1909					
			6. 12.	7. 12.	8. 12.	9. 12.	10. 12.	11. 12.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen		v.	s. v.	s. v.	v.	v.	s. v.
9 „	Resorcin*)							
9½ „	Darminhalt entnommen		s. w.	s. w.	w.	s. w.	k.	—
10 „	do.	do.	—	—	—	—	k.	w.
10½ „	do.	do.	w.	k.	s. w.	s. w.	—	—
11 „			—	—	—	—	—	—
11½ „	do.	do.	w.	k.	s. w.	w.	s. w.	s. w.
12 „			—	—	—	—	—	—
12½ „	do.	do.	v.	s. w.	w.	w.	—	w.
Nachm. 1 Uhr			—	—	—	—	—	—
1½ „	do.	do.	—	s. w.	v.	v.	—	v.
2 „			—	—	—	—	—	—
2½ „			—	—	—	—	—	—
3 „	do.	do.	—	—	—	—	—	v.
3½ „			—	—	—	—	—	—
4 „	do.	do.	—	—	—	—	v.	v.

Tabelle VIIIb.
Nr. III. Duodenalfistelhund.
Versuche mit Resorcin.

			1909					
			6. 12.	7. 12.	8. 12.	9. 12.	10. 12.	11. 12.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen		s. v.	s. v.	s. v.	v.	s. v.	s. v.
9 „	Resorcin*)							
9½ „	Darminhalt entnommen		s. w.	v.	v.	w.	v.	—
10 „	do.	do.	—	—	—	—	—	k.
10½ „	do.	do.	s. w.	w.	s. w.	w.	s. w.	—
11 „			—	—	—	—	—	—
11½ „	do.	do.	s. w.	k.	s. w.	w.	s. w.	s. w.
12 „			—	—	—	—	—	—
12½ „	do.	do.	s. w.	w.	s. w.	w.	w.	s. w.
Nachm. 1 Uhr			—	—	—	—	—	—
1½ „	do.	do.	—	w.	—	v.	—	w.
2 „			—	—	—	—	—	—
2½ „	do.	do.	—	—	v.	v.	v.	v.
3 „			—	—	—	—	—	—
3½ „			—	—	—	—	—	—
4 „	do.	do.	—	—	—	—	v.	v.

*) Quantum des verabreichten Resorcin:

6. 12. 1909 . . . 0,5 g
7. 12. 1909 . . . 0,5 „
8. 12. 1909 . . . 0,7 „
9. 12. 1909 . . . 1,0 „
10. 12. 1909 . . , 1,0 „
11. 12. 1909 . . . 1,0 g

Tabelle IXa.
Nr. I. Duodenalfistelhund.
Versuche mit Kalomel.

			1909					
			13. 12.	14. 12.	15. 12.	16. 12.	17. 12.	18. 12.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen		s. v.	s. v.	v.	s. v.	s. v.	s. v.
9 „	Kalomel*)							
9½ „	Darminhalt entnommen		s. w.	—	—	—	—	—
10 „	do.	do.	w.	v.	v.	s. v.	s. v.	v.
11 „	do.	do.	w.	—	v.	s. v.	—	—
12 „	do.	do.	w.	v.	v.	s. v.	s. v.	—
Nachm. 1 Uhr	do.	do.	w.	—	v.	s. v.	—	v.
2 „	do.	do.	—	—	—	s. v.	s. v.	—
3 „	do.	do.	—	w.	v.	s. v.	—	v.
4 „	do.	do.	—	s. v.	v.	—	s. v.	v.

Tabelle IXb.
Nr. II. Duodenalfistelhund.
Versuche mit Kalomel.

		1909					
		13. 12.	14. 12.	15. 12.	16. 12.	17. 12.	18. 12.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	v.	s. v.	s. v.	v.	v.	s. v.
9 „	Kalomel*)						
9½ „		—	—	—	—	—	—
10 „	Darminhalt entnommen	v.	s. v.	s. v.	s. w.	s. v.	v.
11 „	do. do.	v.	—	s. v.	s. w.	—	w.
12 „	do. do.	v.	—	—	—	v.	v.
Nachm. 1 Uhr	do. do.	—	s. v.	s. v.	—	v.	s. v.
2 „	do. do.	—	s. v.	s. v.	—	—	v.
3 „	do. do.	v.	—	s. v.	s. w.	v.	s. v.
4 „	do. do.	v.	s. v.	s. v.	v.	s. v.	v.

*) Quantum von verabreichtem Kalomel:

13. 12. 1909 . . . 0,1 g
14. 12. 1909 . . . 0,1 „
15. 12. 1909 . . . 0,2 „
16. 12. 1909 . . . 0,2 „
17. 12. 1909 . . . 0,3 „
18. 12. 1909 . . . 0,4 „

Tabelle X.
Nr. III. Duodenalfistelhund.
Versuche mit Gastrosan.

		1910				
		14. 2.	15. 2.	16. 2.	22. 2.	23. 2.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
9 „	Gastrosan*)					
10 „	Darminhalt entnommen	s. v.	e. w.	s. w.	s. w.	s. w.
11 „	do. do.	s. v.	e. w.	k.	s. w.	s. w.
12 „	do. do.	—	—	s. v.	s. v.	s. v.
Nachm 1 Uhr	do. do.	s. v.	e. w.	—	s. v.	s. v.

*) Quantum des verabreichten Gastrosan:

14. 2. 1910 . . . 4 g
15. 2. 1910 . . . 4 g
16. 2. 1910 . . . 2 g
22. 2. 1910 . . . 2 g
23. 2. 1910 . . . 2 g

Anmerkung: 14. 2.: Nach der Eingabe sofort zweimal erbrochen.
15. 2.: Nach der Eingabe in einer halben Stunde dreimal erbrochen.



Wasserstoffsuperoxyd, das man in wässeriger Lösung (zirka 1 pCt.) in den Magen einführt, wird darin zum Teil zersetzt, zum Teil aber bleibt es als solches, wie Winternitz (nach einer mündlichen Mitteilung) durch den Ausheberungsversuch am Menschen feststellte (vergl. auch 30) und ich am Magenkanülen-Hund bestätigen kann, in dem Magen längere Zeit ($^1/_2$—3 Stunden und darüber) unzersetzt erhalten.

Sobald aber die H_2O_2-Lösung in kleinen Portionen durch den Pylorus hindurchgetrieben wird, so zersetzt sich alles H_2O_2, und in dem aus der seitlichen Duodenalkanüle entnommenen Darminhalte lässt sich chemisch H_2O_2 nicht mehr nachweisen.

Auch nach der Gabe von Peroxyden und anderen Wasserstoffsuperoxydpräparaten kann man im Duodenalinhalt kein H_2O_2 nachweisen, es sei denn, dass man das H_2O_2 bei der Magenpassage vor der Zersetzung durch einhüllende Mittel schützt. Als ein solches einhüllendes Mittel hat sich eine Fettmischung aus Kakaoöl und Bienenwachs erwiesen, die mir Herr Dr. Zernik herstellte.

Es gelang mir z. B. in eine solche Fettmischung eingehülltes Pergenol manchmal unzersetzt durch den Magen hindurchpassieren zu lassen und ich konnte im Duodenum H_2O_2 nachweisen. Bei dieser Versuchsanordnung fand ich dann auch in zwei Fällen von vier Versuchen eine desinfizierende Wirkung im Duodenum. Indessen müssten diese Versuche in grösserem Massstabe fortgesetzt werden, ehe man bindende Schlüsse ziehen kann.

Wenn man aber Präparate, die Wasserstoffsuperoxyd abspalten, einfach in wässeriger Lösung per os gibt, so sieht man im Duodenum keine desinfizierende Wirkung.

Da diese Versuche, wie gesagt, sämtlich ein negatives Resultat hatten, verzichte ich auf ihre Mitteilung.

Wenn man die im Vorstehenden mitgeteilten Tabellen durchsieht, so findet man, dass die einen Medikamente eine geringere, die anderen eine grössere konstante desinfizierende Wirkung auf den Duodenalinhalt ausüben. Insonderheit fällt auf, dass in den Fällen, in denen eine deutliche Wirkung vorhanden ist, der Bakteriengehalt nach der Gabe des Medikamentes zunächst abnimmt und erst später, wenn die Wirkung des Medikamentes abklingt, wieder grösser wird. Natürlich ist nicht bei derartigen Versuchen eine mathematische Uebereinstimmung der Resultate zu erwarten, auch wenn man mit ein und demselben Medikamente unter scheinbar gleichen äusseren Bedingungen arbeitet. Wohl aber ist die angewandte Methode geeignet, zu entscheiden, ob irgend ein Medikament überhaupt nach der Gabe per os desinfizierend wirkt oder nicht.

Auf Grund meiner Versuche glaube ich folgende Medikamente als relativ sichere Duodenaldesinfizientien nach ihrer Gabe per os ansprechen zu können: pulverförmige essigsaure Tonerde, Acidum salicylicum, Bismutum bisalicylicum (Gastrosan), Kreosot, Salol, Thymol, Resorzin, während sich u. a. Kalomel als völlig ohne Einfluss auf die Bakterienflora des Duodenums erwiesen hat.

Nach den Untersuchungen über die Desinfektion des Duodenums wandte ich mich weiter der Frage zu, wie weit sich die Wirksamkeit der Medikamente auch auf die Flora des Dünndarmes erstreckt. Ich bediente mich zu diesen Versuchen zweier Hunde mit permanenter seitlicher Fistel am Ende des Dünndarmes, wobei die Versuchsanordnung derjenigen am Duodenalfistel-Hunde entsprach; es wurde also zuerst die normale Bakterienentwicklung studiert, dann die bakteriologische Untersuchung des Darminhaltes nach Verabreichung der Desinfizientien gemacht. Die Resultate finden sich in den folgenden Tabellen verzeichnet.

Tabelle XIa.
Nr. I. Dünndarmfistelhund.
Normal.
(Der Dünndarminhalt wurde von dem Hunde täglich zweimal, ohne dass Medikamente oder Wasser gegeben wurden, entnommen.)

		1909					
		15. 11.	16. 11.	17. 11.	18. 11.	19. 11.	20. 11.
Vorm. 10 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
Nachm. 4 Uhr	do. do.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.

Tabelle XIb.
Nr. II. Dünndarmfistelhund.
Versuche mit Leitungswasser.

		1909					
		22. 11.	23. 11.	24. 11.	25. 11.	26. 11.	27. 11.
Vorm. 10 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
11 „	Wasser*)						
12 „	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
Nachm. 4 „	do. do.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.

*) Quantum des verabreichten Wassers:

22. 11. 1909 . . . 200 ccm Wasser
23. 11. 1909 . . . 200 ccm „
24. 11. 1909 . . . 500 ccm „
25. 11. 1909 . . . 500 ccm „
26. 11. 1909 . . . 1000 ccm „
27. 11. 1909 . . . 1000 ccm „



Tabelle XIIa.
Nr. I. Dünndarmfistelhund.
Versuche mit Acid. salicyl.

		1909					
		6. 12.	7. 12.	8. 12.	9. 12.	10. 12.	11. 12.
Vorm. 10 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
10½ „	Acid. salicyl.*)						
Nachm. 1 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
4 „	do. do.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.

Tabelle XIIb.
Nr. II. Dünndarmfistelhund.
Versuche mit Acid. salicyl.

		1909					
		6. 12.	7. 12.	8. 12.	9. 12.	10. 12.	11. 12.
Vorm. 10 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
10½ „	Acid. salicyl.*)						
Nachm. 1 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
4 „	do. do.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.

*) Quantum des verabreichten Acid. salicylicum:

6. 12. 1909 . . . 0,5 g
7. 12. 1909 . . . 0,5 „
8. 12. 1909 . . . 0,6 „
9. 12. 1909 . . . 0,6 „
10. 12. 1909 . . . 0,7 „
11. 12. 1909 . . . 0,8 „

Tabelle XIIIa.
Nr. I. Dünndarmfistelhund.
Versuch mit pulverförmiger essigsaurer Tonerde.

		1909					
		13. 12.	14. 12.	15. 12.	16. 12.	17. 12.	18. 12.
Vorm. 10 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
10½ „	pulverförmige essigsaure Tonerde						
Nachm. 1 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
4 „	do. do.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.



Tabelle XIIIb.
Nr. II. Dünndarmfistelhund.
Versuch mit pulverförmiger essigsaurer Tonerde.

		1909					
		13. 12.	14. 12.	15. 12.	16. 12.	17. 12.	18. 12.
Vorm. 10 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
$10^1/_2$ „	pulverförmige essigsaure Tonerde						
Nachm. 1 „	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
4 „	do. do.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.

*) Quantum der verabreichten pulverförmigen essigsauren Tonerde:

13. 12. 1909 . . . 1 g
14. 12. 1909 . . . 1 „
15. 12. 1909 . . . 1 „
16. 12. 1909 . . . 2 „
17. 12. 1909 . . . 2 „
18. 12. 1909 . . . 2 „

Tabelle XIVa.
Nr. I. Dünndarmfistelhund.
Versuche mit Thymol.

		1910					
		10. 1.	11. 1.	12. 1.	13. 1.	14. 1.	15. 1.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
$9^1/_2$ „	Thymol*)						
Nachm. 1 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
4 „	do. do.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.

Tabelle XIVb.
Nr. II. Dünndarmfistelhund.
Versuche mit Thymol.

		1910					
		10. 1.	11. 1.	12. 2.	13. 1.	14. 1.	15. 1.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
$9^1/_2$ „	Thymol*)						
Nachm. 1 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
4 „	do. do.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.

*) Quantum des verabreichten Thymols:

10. 1. 1910 . . . 1 g
11. 1. 1910 . . . 1 „
12. 1. 1910 . . . 1 „
13. 1. 1910 . . . 2 „
14 1. 1910 . . . 2 „
15. 1. 1910 . . . 2 „

Tabelle XVa.

Nr. I. Dünndarmfistelhund.

Versuche mit Salol.

		1910					
		17. 1.	18. 1.	19. 1.	20. 1.	21. 1.	22. 1.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
$9^1/_2$ "	Salol*)						
Nachm. 1 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
4 "	do. do.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.

Tabelle XVb.

Nr. II. Dünndarmfistelhund.

Versuche mit Salol.

		1910					
		17. 1.	18. 1.	19. 1.	20. 1.	21. 1.	22. 1.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
$9^1/_2$ "	Salol*)						
Nachm. 1 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
4 "	do. do.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.

*) Quantum des verabreichten Salols:

17. 1. 1910 . . . 1 g
18. 1. 1910 . . . 1 "
19. 1. 1910 . . . 1 "
20. 1. 1910 . . . 2 "
21. 1. 1910 . . . 2 "
22. 1. 1910 . . . 2 "

Tabelle XVIa.

Nr. I. Dünndarmfistelhund.

Versuche mit Kreosot.

		1910				
		24. 1.	25. 1.	26. 1.	28. 1.	29. 1.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
$9^1/_2$ "	Kreosot*)					
Nachm. $1^1/_2$ Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
$4^1/_2$ "	do. do.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.

Tabelle XVIb.
Nr. II. Dünndarmfistelhund.
Versuche mit Kreosot.

		1910				
		24. 1.	25. 1.	26. 1.	28. 1.	29. 1.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
$9^1/_2$ „	Kreosot*)					
Nachm. $1^1/_2$ Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
$4^1/_2$ „	do. do.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.

*) Quantum des verabreichten Kreosots:

24. 1. 1910 . . . 0,5 ccm
25. 1. 1910 . . . 1,0 „
26. 1. 1910 . . . 1,5 „
28. 1. 1910 . . . 2,0 „
29. 1. 1910 . . . 3,0 „

Tabelle XVIIa.
Nr. I. Dünndarmfistelhund.
Versuche mit Resorzin.

		1910					
		31. 1.	1. 2.	2. 2.	3. 2.	4. 2.	5. 2.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
$9^1/_2$ „	Resorzin*)						
Nachm. 1 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
4 „	do. do.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.

Tabelle XVIIb.
Nr. II. Dünndarmfistelhund.
Versuche mit Resorzin.

		1910					
		31. 1.	1. 2.	2. 2.	3. 2.	4. 2.	5. 2.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
$9^1/_2$ „	Resorzin*)						
Nachm. 1 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
4 „	do. do.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.

*) Quantum des verabreichten Resorzins:

31. 1. 1910 . . . 1,0 g
1. 2. 1910 . . . 1,5 „
2. 2. 1910 . . . 2,0 „
3. 2. 1910 . . . 2,0 „
4. 2. 1910 . . . 2,0 „
5. 2. 1910 . . . 2,0 „



Tabelle XVIIIa.
Nr. I. Dünndarmfistelhund.
Versuche mit Kalomel.

		1910				
		8. 2.	9. 2.	10. 2.	11. 2.	12. 2.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
9½ „	Kalomel*)					
Nachm. 1 Uhr	Darminhalt entnommen	e. w.	s. w.	s. v.	s. v.	s. v.
4 „	do. do.	s. v.	s. w.	s. v.	s. v.	s. v.

Tabelle XVIIIb.
Nr. II. Dünndarmfistelhund.
Versuche mit Kalomel.

		1910				
		8. 2.	9. 2.	10. 2.	11. 2.	12. 2.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
9½ „	Kalomel*)					
Nachm. 1 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. w.	s. v.	s. v.	s. v.
4 „	do. do.	s. v.	s. w.	s. v.	s. v.	s. v.

*) Quantum des verabreichten Kalomels:

8. 2. 1910 . . . 0,5 g
9. 2. 1910 . . . 0,5 „
10. 2. 1910 . . . 0,5 „
11. 2. 1910 . . . 0,5 „
12. 2. 1910 . . . 0,5 „

Tabelle XIXa.
Nr. I. Dünndarmfistelhund.
Versuche mit Gastrosan.

		1910				
		14. 2.	15. 2.	16. 2.	17. 2.	18. 2.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
9½ „	4 g Gastrosan					
Nachm. 1 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
4 „	do. do.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.



Tabelle XIXb.
Nr. II. Dünndarmfistelhund.
Versuche mit Gastrosan.

		1910				
		14. 2.	15. 2.	16. 2.	17. 2.	18. 2.
Vorm. 9 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
$9^1/_2$ „	4 g Gastrosan					
Nachm. 1 Uhr	Darminhalt entnommen	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.
4 „	do. do.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.	s. v.

Aus allen diesen Versuchen geht hervor, dass alle die genannten Medikamente, die im Duodenum eine desinfizierende Wirkung entfalten, eine gleiche Wirkung nach der Gabe per os im unteren Abschnitte des Dünndarms nicht mehr erkennen lassen.

Résumé.

1. Die permanente seitliche Darmfistel ist eine Methode für das Studium der Bakterienflora in verschiedenen Darmabschnitten und der Veränderungen, die diese Flora unter dem Eindruck bestimmter Bedingungen (Gabe von Medikamenten, verschiedener Ernährung usw.) erleidet.

2. Nach ihrer Gabe per os sind gute Duodenaldesinfizientien: pulverförmige essigsaure Tonerde, Acidum salicylicum, Bismutum bisalicylicum (Gastrosan), Kreosot, Salol, Thymol, Resorzin. Kalomel hat, wie auch schon andere Autoren gefunden haben, keine derartige Wirkung.

3. Alle diese Medikamente üben nach ihrer Gabe per os im unteren Dünndarmabschnitt keine desinfizierende Wirkung mehr aus.

Literatur.

1. Nothnagel, Zur Klinik der Darmkrankheiten. Zeitschr. f. klin. Mediz. 1881. Bd. 3. S. 241.
2. Stall, Kongr. f. inn. Mediz. 1884.
3. Bienstock, Ueber die Bakterien der Fäzes. Zeitschr. f. klin. Mediz. 1884. Bd. 8. S. 1.
4. Brieger, Ueber Spaltungsprodukte der Bakterien. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1885. Bd. IX.
5. Escherich, Die Darmbakterien des Säuglings. Stuttgart 1886.
6. Schittenhelm u. Tollens, Zentralbl. f. innere Medizin. 1904. No. 30. S. 761.

7. Sato, Ueber die Bestimmungen der Bakterienmenge in den Fäzes des Menschen. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. 1909. Bd. 7. H. 2. S. 427.
8. Strasburger, Zeitschr. f. klin. Mediz. 1902. Bd. 46. H. 5 u. 6.
9. Tobaya, Dji-Schimbum. Med. Zeitung. 1908. Nó. 758.
10. Lissauer, Archiv f. Hygiene. 1906. Bd. 58.
11. Klein, Die physiologische Bedeutung der Darmfäulnis. Archiv f. Hygiene. 1902. Bd. 45.
Derselbe. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 25, 27.
12. Macfadyon, Nencki u. Sieber, Untersuchungen über die chemischen Vorgänge im menschlichen Dünndarm. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 1891. Bd. 28. H. 3—4. S. 311.
13. Kohlbrügge, Zentralbl. f. Bakter. Bd. 29. S. 571.
14. Landsberger, Bakteriengehalt des Darmkanals. Diss. Königsberg 1903.
15. Horowitz, Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper. IX. Mitteilung. Ueber die Bakterien d. Verdauungstraktus beim Hunde. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1907. Bd. LII. S. 95.
16. Fürbringer, Deutsche medizin. Wochenschr. 1887. Bd. 11. S. 209.
17. Stern, Ueber innere Desinfektion. Leyden-Festschr. I.
18. Schütz, Beitr. z. Frage gastrointest. Desinfektion. Archiv f. Verdauungskrankh. 1901. Bd. 7.
19. Berger u. Tsuchiya, Untersuchungen über die Bakterienmenge der Fäzes unter normalen und pathologischen Verhältnissen und ihre Beeinflussung durch Kalomel und Wasserstoffsuperoxyd. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. 1909. Bd. 7. H. 2. S. 437.
20. Sehwald, Berl. klin. Wochenschr. 1889. S. 453.
21. Albu, Berl. klin. Wochenschr. 1895.
22. Morax, Bestimmung der Darmfäulnis durch die Aetherschwefelsäuren im Harn. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1886. Bd. 10. S. 318.
23. Calderone, Darmdesinfektion durch Jodoform. Arch. di farmacologia e terapeutica. 1895. Bd. 53.
24. Steif, Ueber die Beeinflussung der Darmfäulnis durch Arzneimittel. Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. 16. S. 311.
25. Strasburger, Bakterienmenge im Darm bei Anwendung antiseptischer Mittel. Zeitschr. f. klin. Mediz. 1903. Bd. 48. S. 491.
26. Gerhardt, Ergebnisse der Physiologie. 1904.
27. Bickel, Die permanente seitliche Darmfistel, eine Methode zur Untersuchung des Schicksals und der Wirkung von Arzneimitteln im Magen-Darmkanal. Therapeutische Monatshefte. 1909. H. 9.
28. Herter, Experimental variation of intestinal flora. Intern. Beiträge zur Pathol. u. Ther. d. Ernährungsstörungen. Bd. I.
29. Adolf Schmidt, Verhandlungen des Balneologenkongr. Berlin 1909.
30. Joh. Rocco, Ueber die Wirkung des Wasserstoffsuperoxydes bei Hyperazidität des Magensaftes. Inaug.-Diss. Halle 1909.

XIV.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Ueber die hämatogene Anregung der Darmsaftsekretion durch Molke, pflanzliche Röstprodukte und verschieden konzentrierte Kochsalzlösungen.

Von

Dr. Goichi Hirata (Okayama).

Nachdem von A. Frouin (1) festgestellt worden war, dass die subkutane Injektion von Darmsekret eine Anregung der Darmsaftbildung zur Folge hat und nachdem Bottazzi und Gabrieli (2) gefunden hatten, dass ein wässriges Extrakt der Darmschleimhaut den nämlichen Effekt hat, studierte Mironescu (3) den Einfluss verschiedener Organextrakte, die nach Art von der von Bayliss und Starling (4) angegebenen Sekretdarstellung gewonnen worden waren, auf die Darmsaftbildung. Er fand, dass durch subkutane Injektion von Extrakten aus Oesophagus, Magenfundus, Pylorus, Duodenum, Dünndarm, Dickdarm, Rektum, Speicheldrüse, Leber und Nebenniere etc. die Darmsaftsekretion angeregt wird.

Ueber den Einfluss von Bestandteilen der Nahrung nach deren subkutaner resp. intravenöser Injektion auf die Darmsaftbildung war bisher wenig bekannt. Nur Molnár (5) hatte gefunden, dass die subkutane Injektion von Fleischextrakt die Darmsaftbildung anrege.

Auf Veranlassung von Herrn Professor Bickel untersuchte ich nun, ob auch noch andere Stoffe der Nahrung nach ihrer intravenösen Zufuhr einen anregenden Einfluss auf die Darmdrüsen haben.

Zunächst untersuchte ich daraufhin an einem Hunde mit Thiry-Vellascher Dünndarmfistel die Milch und fand, dass die Molke nach ihrer intravenösen Zufuhr die Darmsaftsekretion anregt.

Ich stellte mir die Molke durch Auslabung der Milch dar und verwandte dabei eine künstliche Säure-Pepsinmischung, von der ich mich vorher überzeugt hatte, dass sie nach ihrer intravenösen Injektion keine Sekretion machte. Nach der Auslabung wurde der Käsekuchen abfiltriert und die Molke vorsichtig auf dem Wasserbade eingeengt.

Versuche mit Molke.

29. 1. 1910.	11 Uhr 30 Min. . . .	0 ccm	Darmsaft
	11 „ 45 „ . . .	0 „	„
	12 „ — „ . . .	15 „	intrav. Injektion
	12 „ 15 „ . . .	4,0 „	Darmsaft
	12 „ 30 „ . . .	0,4 „	„
	12 „ 45 „ . . .	0 „	„
	1 „ — „ . . .	0 „	„
3. 1. 1910.	11 Uhr 30 Min. . . .	0 ccm	Darmsaft
	11 „ 45 „ . . .	0 „	„
	12 „ — „ . . .	10 „	intrav. Injektion
	12 „ 15 „ . . .	0,5 „	Darmsaft
	12 „ 30 „ . . .	0,5 „	„
	12 „ 45 „ . . .	0 „	„
	1 „ — „ . . .	0 „	„
13. 2. 1910.	8 Uhr 30 Min. . . .	0 ccm	Darmsaft
	8 „ 45 „ . . .	0 „	„
	9 „ — „ . . .	12 „	intrav. Injektion
	9 „ 15 „ . . .	0,5 „	Darmsaft
	9 „ 30 „ . . .	0,8 „	„
	9 „ 45 „ . . .	0,5 „	„
	10 „ — „ . . .	0 „	„
	10 „ 15 „ . . .	0 „	„

Weiterhin stellte ich mir Röstprodukte aus Pflanzen dar. Ich schnitt Zwiebeln, Sellerie, Mohrrüben, Petersilie und ähnliche Kräuter in feinste Stückchen und röstete sie. Darauf versetzte ich die gerösteten Kräuter und Wurzeln mit Wasser und kochte sie längere Zeit, ca. $^1/_2$ Stunde. Darauf filtrierte ich ab. Von dem Filtrat nahm ich jedesmal ca. 20 ccm zur intravenösen Injektion.

Versuche mit Röstprodukten aus gemischten Pflanzen.

13. 2. 1910.	10 Uhr 30 Min. . . .	0 ccm	Darmsaft
	10 „ 45 „ . . .	0 „	„
	11 „ — „ . . .	20 „	intrav. Injektion



	11 Uhr 15 Min. . . . 0,8 ccm	Darmsaft
	11 „ 30 „ . . . 1,0 „	„
	11 „ 45 „ . . . 1,5 „	„
	12 „ — „ . . . 0 „	„
	12 „ 15 „ . . . 0 „	„
13. 2. 1910.	1 Uhr 30 Min. . . . 0 ccm	Darmsaft
	1 „ 45 „ . . . 0 „	„
	2 „ — „ . . . 20 „	intrav. Injektion
	2 „ 15 „ . . . 0,5 „	Darmsaft
	2 „ 30 „ . . . 1,3 „	„
	2 „ 45 „ . . . 0,5 „	„
	3 „ — „ . . . 0 „	„
	3 „ 15 „ . . . 0 „	„
14. 2. 1910.	8 Uhr 30 Min. . . . 0 ccm	Darmsaft
	8 „ 45 „ . . . 0 „	„
	9 „ — „ . . . 20 „	intrav. Injektion
	9 „ 15 „ . . . 0,8 „	Darmsaft
	9 „ 30 „ . . . 0,5 „	„
	9 „ 45 „ . . . 0,5 „	„
	10 „ — „ . . . 0 „	„
	10 „ 15 „ . . . 0 „	„

Endlich experimentierte ich mit verschiedenen gerösteten Getreidearten, nämlich gerösteter Gerste, geröstetem Roggen, geröstetem Weizen, die mir freundlichst von Heinr. Franck Söhne in Ludwigsburg für diese Versuche zur Verfügung gestellt wurden. Die Versuchsanordnung war folgende:

Nachdem 20 g Substanz in der Kaffeemühle gemahlen worden war, setzte ich 100 ccm Wasser zu und kochte eine halbe Stunde lang. Dann filtrierte ich und das Filtrat wurde zu Untersuchungen benutzt.

Versuche mit gemälzter, gerösteter Gerste (Nr. 1).

22. 1. 1910.	12 Uhr 15 Min. . . . 0 ccm	Darmsaft
	12 „ 30 „ . . . 0 „	„
	12 „ 45 „ . . . 10 „	intrav. Injektion
	1 „ — „ . . . 0 „	Darmsaft
	1 „ 15 „ . . . 0 „	„
	1 „ 30 „ . . . 5,5 „	„
	1 „ 45 „ . . . 0,4 „	„
	2 „ — „ . . . 0 „	„
	2 „ 15 „ . . . 0 „	„
22. 1. 1910.	2 Uhr 30 Min. . . . 20 ccm	intrav. Injektion
	2 „ 45 „ . . . 3,0 „	Darmsaft
	3 „ — „ . . . 2,6 „	„
	3 „ 15 „ . . . 0,2 „	„
	3 „ 30 „ . . . 0 „	„
	3 „ 45 „ . . . 0 „	„



22. 1. 1910.	4 Uhr 30 Min. . . .	0 ccm	Darmsaft
	4 „ 45 „ . . .	0 „	„
	5 „ — „ . . .	20 „	intrav. Injektion
	5 „ 15 „ . . .	1,5 „	Darmsaft
	5 „ 30 „ . . .	2,0 „	„
	5 „ 45 „ . . .	0,5 „	„
	6 „ — „ . . .	0 „	„
	6 „ 15 „ . . .	0 „	„

Versuche mit gerösteter Gerste (Nr. 2).

20. 1. 1910.	11 Uhr 45 Min. . . .	0 ccm	Darmsaft
	12 „ — „ . . .	0 „	„
	12 „ 15 „ . . .	20 „	intrav. Injektion
	12 „ 30 „ . . .	0 „	„ „
	12 „ 45 „ . . .	1,5 „	Darmsaft
	1 „ — „ . . .	1,5 „	„
	1 „ 15 „ . . .	0 „	„
	1 „ 30 „ . . .	0 „	„
21. 1. 1910.	11 Uhr 45 Min. . . .	0 ccm	Darmsaft
	12 „ — „ . . .	0 „	„
	12 „ 15 „ . . .	1,5 „	intrav. Injektion
	12 „ 30 „ . . .	2,0 „	Darmsaft
	12 „ 45 „ . . .	1,2 „	„
	1 „ — „ . . .	0 „	„
	1 „ 15 „ . . .	0 „	„
21. 1. 1910.	1 Uhr 30 Min. . . .	20 ccm	intrav. Injektion
	1 „ 45 „ . . .	1,5 „	Darmsaft
	2 „ — „ . . .	0 „	„
	2 „ 15 „ . . .	0 „	„

Versuche mit geröstetem Roggen (Nr. 3).

25. 1. 1910.	9 Uhr — Min. . . .	0 ccm	Darmsaft
	9 „ 15 „ . . .	0 „	„
	9 „ 45 „ . . .	20 „	intrav. Injektion
	10 „ — „ . . .	0 „	Darmsaft
	10 „ 15 „ . . .	0,5 „	„
	10 „ 30 „ . . .	0,5 „	„
	10 „ 45 „ . . .	0 „	„
	11 „ — „ . . .	0 „	„
26. 1. 1910.	9 Uhr 30 Min. . . .	0 ccm	Darmsaft
	9 „ 45 „ . . .	0 „	„
	10 „ — „ . . .	20 „	intrav. Injektion
	10 „ 15 „ . . .	1,8 „	Darmsaft
	10 „ 30 „ . . .	0,2 „	„
	10 „ 45 „ . . .	0 „	„
	11 „ — „ . . .	0 „	„
	11 „ 15 „ . . .	0 „	„



26. 1. 1910.	11 Uhr 30 Min. . . .	20 ccm intrav. Injektion
	11 „ 45 „ . . .	0,5 „ Darmsaft
	12 „ — „ . . .	1,5 „ „
	12 „ 15 „ . . .	0,8 „ „
	12 „ 30 „ . . .	0 „ „
	12 „ 45 „ . . .	0 „ „

Aus allen diesen Versuchen ergibt sich, dass die intravenöse Injektion wässeriger Dekokte von pflanzlichen Röstprodukten die Darmsaftsekretion anregt.

Im Anschluss hieran teile ich einige Versuche mit, die den Zweck hatten, festzustellen, ob auch intravenöse Injektion von aqua destillata oder verschieden konzentrierten NaCl-Lösungen die Darmsaftsekretion in irgend einer Weise zu beeinflussen vermöchten. Alle Versuche, die ich mit aqua dest. anstellte, verliefen vollständig negativ, d. h. die intravenöse und auch die subkutane Zufuhr von 10—20 ccm aqua dest. beeinflusst die Darmsaftsekretion nicht.

Versuche mit 1 proz. Kochsalzlösung.

Subkutaninjektion.

29. 1. 1910.	9 Uhr 30 Min. . . .	0 ccm Darmsaft
	9 „ 45 „ . . .	0 „ „
	10 „ — „ . . .	10 „ subkut. Injektion
	10 „ 15 „ . . .	0,5 „ Darmsaft
	10 „ 30 „ . . .	0 „ „
	10 „ 45 „ . . .	0 „ „
28. 1. 1910.	4 Uhr — Min. . . .	0 ccm Darmsaft
	4 „ 15 „ . . .	0 „ „
	4 „ 30 „ . . .	20 „ subkut. Injektion
	4 „ 45 „ . . .	4,0 „ Darmsaft
	5 „ — „ . . .	0,5 „ „
	5 „ 15 „ . . .	0 „ „
	5 „ 30 „ . . .	0 „ „
31. 1. 1910.	3 Uhr — Min. . . .	0 ccm Darmsaft
	3 „ 15 „ . . .	0 „ „
	3 „ 30 „ . . .	30 „ subkut. Injektion
	3 „ 45 „ . . .	4,8 „ Darmsaft
	4 „ — „ . . .	0,5 „ „
	4 „ 15 „ . . .	0 „ „
	4 „ 30 „ . . .	0 „ „
2. 2. 1910.	3 Uhr 30 Min. . . .	0 ccm Darmsaft
	3 „ 45 „ . . .	0 „ „

	4 Uhr — Min. . . .	40 „	subkut. Injektion
	4 „ 15 „ . . .	3,0 „	Darmsaft
	4 „ 30 „ . . .	1,8 „	„
	4 „ 45 „ . . .	0 „	„
	5 „ — „ . . .	0 „	„
1. 2. 1910.	2 Uhr 30 Min. . . .	0 ccm	Darmsaft
	2 „ 45 „ . . .	0 „	„
	3 „ — „ . . .	50 „	subkut. Injektion
	3 „ 15 „ . . .	0 „	Darmsaft
	3 „ 30 „ . . .	1,8 „	„
	3 „ 45 „ . . .	0,8 „	„
	4 „ — „ . . .	0,7 „	„
	4 „ 15 „ . . .	0,5 „	„
	4 „ 30 „ . . .	0 „	„
	4 „ 45 „ . . .	0 „	„
3. 2. 1910.	10 Uhr — Min. . . .	0 ccm	Darmsaft
	10 „ 15 „ . . .	0 „	„
	10 „ 30 „ . . .	70 „	subkut. Injektion
	10 „ 45 „ . . .	1,0 „	Darmsaft
	11 „ — „ . . .	4,0 „	„
	11 „ 15 „ . . .	0,5 „	„
	11 „ 30 „ . . .	0 „	„
	11 „ 45 „ . . .	0 „	„
3. 2. 1910.	12 Uhr 30 Min. . . .	0 ccm	Darmsaft
	12 „ 45 „ . . .	0 „	„
	1 „ — „ . . .	80 „	subkut. Injektion
	1 „ 15 „ . . .	2,5 „	Darmsaft
	1 „ 30 „ . . .	1,8 „	„
	1 „ 45 „ . . .	1,6 „	„
	2 „ — „ . . .	0 „	„
	2 „ 15 „ . . .	0 „	„
3. 2. 1910.	3 Uhr 15 Min. . . .	0 ccm	Darmsaft
	3 „ 30 „ . . .	0 „	„
	3 „ 45 „ . . .	100 „	subkut. Injektion
	4 „ — „ . . .	1,8 „	Darmsaft
	4 „ 15 „ . . .	3,0 „	„
	4 „ 30 „ . . .	0 „	„
	4 „ 45 „ . . .	0 „	„
4. 2. 1910.	11 Uhr — Min. . . .	0 ccm	Darmsaft
	11 „ 15 „ . . .	0 „	„
	11 „ 30 „ . . .	200 „	subkut. Injektion
	11 „ 45 „ . . .	0 „	Darmsaft
	12 „ — „ . . .	0,4 „	„
	12 „ 15 „ . . .	0,2 „	„
	12 „ 30 „ . . .	0 „	„
	12 „ 45 „ . . .	0 „	„



Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die subkutane Injektion einer 1 proz. NaCl-Lösung bei scheinbar sehr variabeln Injektionsmengen die Darmsaftsekretion anregt.

Versuche mit 5 proz. Kochsalzlösung.

Subkutaninjektion.

4. 2. 1910.	1 Uhr — Min. . . .	0 ccm	Darmsaft
	1 „ 15 „ . . .	0 „	„
	1 „ 30 „ . . .	10 „	subkut. Injektion
	1 „ 45 „ . . .	0,7 „	Darmsaft
	2 „ — „ . . .	0.5 „	„
	2 „ 15 „ . . .	0 „	„
	2 „ 30 „ . . .	0 „	„
4. 2. 1910.	2 Uhr 45 Min. . . .	20 ccm	subkut. Injektion
	3 „ — „ . . .	0 „	Darmsaft
	3 „ 15 „ . . .	0 „	„
	3 „ 45 „ . . .	0 „	„
5. 2. 1910.	11 Uhr 30 Min. . . .	0 ccm	Darmsaft
	11 „ 45 „ . . .	0 „	„
	12 „ — „ . . .	20 „	subkut. Injektion
	12 „ 15 „ . . .	0 „	Darmsaft
	12 „ 30 „ . . .	0 „	„
	12 „ 45 „ . . .	0 „	„
5. 2. 1910.	3 Uhr 45 Min. . . .	0 ccm	Darmsaft
	4 „ — „ . . .	0 „	„
	4 „ 15 „ . . .	10 „	subkut. Injektion
	4 „ 30 „ . . .	0 „	Darmsaft
	4 „ 45 „ . . .	0 „	„
	5 „ — „ . . .	0 „	„
5. 2. 1910.	5 Uhr 15 Min. . . .	10 ccm	subkut. Injektion
	5 „ 30 „ . . .	0 „	Darmsaft
	5 „ 45 „ . . .	0 „	„
	6 „ — „ . . .	0 „	„

Diese Versuche lehren, dass die subkutane Injektion konzentrierter NaCl-Lösungen (5 proz.) die Darmsaftsekretion nicht mehr anregt.

Versuche mit 1 proz. Kochsalzlösung.

Intravenöse Injektion.

28. 1. 1910.	1 Uhr 30 Min. . . .	0 ccm	Darmsaft
	1 „ 45 „ . . .	0 „	„
	2 „ — „ . . .	10 „	intrav. Injektion
	2 „ 15 „ . . .	3,5 „	Darmsaft
	2 „ 30 „ . . .	0,5 „	„
	2 „ 45 „ . . .	0 „	„
	3 „ — „ . . .	0 „	„



24. 1. 1910.	11 Uhr 45 Min. . . .	0 ccm	Darmsaft
	12 „ — „ . . .	0 „	„
	12 „ 15 „ . . .	20 „	intrav. Injektion.
	12 „ 30 „ . . .	4,5 „	Darmsaft
	12 „ 45 „ . . .	1,0 „	„
	1 „ — „ . . .	0 „	„
	1 „ 15 „ . . .	0 „	„

24. 1. 1910.	1 Uhr 30 Min. . . .	0 ccm	Darmsaft
	1 „ 45 „ . . .	0 „	„
	2 „ — „ . . .	30 „	intrav. Injektion
	2 „ 15 „ . . .	5,0 „	Darmsaft
	2 „ 30 „ . . .	1,0 „	„
	2 „ 45 „ . . .	0,5 „	„
	3 „ — „ . . .	0 „	„
	3 „ 15 „ . . .	0 „	„

Diese Versuche zeigen, dass die intravenöse Injektion der 1 proz. NaCl-Lösung, genau wie die subkutane, die Darmsaftsekretion anregt. Die Anregung ist aber bei der intravenösen Injektion stärker.

Ich habe weiterhin auch stärker konzentrierte NaCl-Lösungen intravenös injiziert. So z. B. 10 resp. 20 ccm einer 20 proz. NaCl-Lösung. Ich erhielt im Gegensatz zu den Versuchen bei subkutaner Injektion konzentrierter Lösungen bei diesen Versuchen mit intravenöser Injektion allemal eine Anregung der Darmsaftsekretion.

Résumé.

1. Die intravenöse Injektion von Molke wie von Dekokten von pflanzlichen Röstprodukten ruft eine Darmsaftsekretion hervor.
2. Die subkutane und intravenöse Injektion von verschiedenen Mengen einer 1 proz. NaCl-Lösung ruft eine Darmsaftsekretion hervor.
3. Die subkutane Injektion von konzentrierten NaCl-Lösungen bewirkt keine Darmsaftsekretion, während die intravenöse Injektion solcher Lösungen eine Darmsaftsekretion auslöst.
4. Die subkutane und intravenöse Injektion von aqua destillata ruft keine Darmsaftsekretion hervor.

Literatur.

1. Albert Frouin, Action du suc intestinal sur la sécrétion entéritique. C. r. de la société de biologie. Nr. 57. 1905. p. 702.
2. Bottazzi et Gabrieli, Recherche sur la sécrétion du suc entérique. Arch. intern. de physiologie. Vol. III.
3. Mironescu, Internationale Beiträge zur Pathologie und Therapie der Ernährungsstörungen. Bd. I. H. 2.
4. W. M. Bayliss und E. H. Starling, Zentralblatt für Physiologie. Bd. 15. Jahrg. 1901. S. 682.
5. Molnár, Zur Analyse des Erregungs- und Hemmungsmechanismus der Darmsaftsekretion. Deutsche med. Wochenschr. 1909. No. 32.



XV.

(Aus der III. medizinischen Universitätsklinik in Wien.)

Ueber das Vorkommen von Azetonkörpern in den Körperflüssigkeiten Diabetischer.

Von

Franz Erben (Wien).

Im Blute bei Diabetes mellitus mit Azidose wurde bisher sowohl β-Oxybuttersäure als auch Azeton nachgewiesen [siehe Erben[1])], hingegen ist mir nicht bekannt, dass auch die Azetessigsäure als solche bisher im Blute gefunden wurde. Ich habe in Fällen, welche Azetessigsäure in grösserer Menge im Harne ausschieden, auch im Blute, und zwar im sauren Aetherextrakt desselben, dieselbe nachweisen können. Auch Azeton und β-Oxybuttersäure kann im Blutserum sehr einfach direkt in solchen Fällen in grösseren Mengen aufgefunden werden.

Interessant ist das Verhalten der Lumbalflüssigkeit. Nachgewiesenermassen gehen verschiedene Substanzen, besonders Jod, in den normalen Liquor cerebrospinalis nicht über [wohl aber bei Meningitis purulenta[2]) und auch wahrscheinlich bei Hyperämie der Meningen, wie ich daraus schliessen will, dass bei Leuchtgasvergiftung in einzelnen Fällen geringe Mengen von Jod in den Liquor cerebrospinalis übertreten], während andere Körper, wie Salizylsäure und insbesondere Brom, in mehr oder weniger reichlicher Menge in den

---

1) Erben, Zeitschr. f. Heilk. 1905. Bd. 26 (Int. Med.). S. 472f.

2) Es ist bekannt, dass im meningealen Exsudat nach Jodalkalizufuhr Jodalkali sich findet. In einem Falle von Meningitis (es handelte sich um eine Mischinfektion mit Meningokokken und Pneumokokken) war ich überrascht, eine deutlich bräunlich-gelbe Lumbalflüssigkeit (3/4 Stunden nach 4 g JK per os) zu erhalten, welche bei einfachem Ausschütteln mit Chloroform dasselbe blau färbte. Es handelte sich in diesem Falle um das Vorhandensein freien Jods in der Zerebrospinalflüssigkeit. Dieselbe war in deutlich gelbbräunlich gefärbten Tropfen abgeflossen und wurde sofort nach der Entnahme chemisch untersucht, so dass gar kein Zweifel besteht, dass freies Jod in vivo entstanden war.

Liquor ausgeschieden werden. Zu den übergehenden Substanzen gehört nun nach den Untersuchungen v. Jaksch's und Grünberger's[1]) das Azeton. Ich konnte das Vorkommen von Azeton im Liquor bei einer ganzen Reihe von komatösen Diabetikern nachweisen, bei solchen ist der Gehalt an Azeton so gross, dass die Reaktion sehr intensiv und fast schöner wie im Harn ausfällt. Aber auch in Fällen ohne Koma mit mässiger Azetonurie ist Azeton im Liquor nachzuweisen.

Bei Komatösen und auch Nichtkomatösen mit reichlicherer Diazeturie lässt sich im sauern Aetherextrakt Azetessigsäure, bei ersteren in grösserer, sehr deutliche Rotfärbung des Eisenchlorids erzeugender Menge nachweisen.

β-Oxybuttersäure scheint im Liquor Komatöser in sehr geringer Menge vorhanden zu sein. Der frische Liquor solcher zeigt eine Rechtsdrehung, die einem Gehalt von etwa 0,3 pCt. Zucker entspricht, — solcher Liquor reduziert auch viel stärker als normaler Kupferhydroxyd, — nach Gärung, welche deutlich Kohlensäure entwickelt, tritt eine minimale, aber doch dem so ausserordentlich geringen Eiweissgehalt nicht entsprechende Linksdrehung auf. Durch Destillation der vergorenen Flüssigkeit nach Schwefelsäurezusatz ist eine Substanz zu gewinnen, die der α-Krotonsäure sehr ähnlich sieht, die aber leider wegen ihrer geringen Menge durch Bestimmung des Schmelzpunktes nicht mit ihr identifiziert werden konnte. Normaler Liquor gab keine solchen weissen blättchenförmigen Kristalle.

Im Glaskörper, welchen ich unmittelbar nach dem Tode durch Aspiration mit einer Spritze aus dem Auge entnahm, war ebenfalls sowohl Zucker als auch, und zwar in auffallend reichlicher Menge, Azeton wie Azetessigsäure (mit der Legalschen resp. Eisenchloridprobe im Aetherextrakt) nachweisbar. Auf β-Oxybuttersäure konnte nicht untersucht werden.

Die Azeton- und Azetessigsäurereaktionen im Liquor cerebrospinalis von Leuten mit diabetischem Koma sind so deutlich, dass sie diagnostische Verwertung finden können in solchen Fällen, welche moribund eingebracht werden und von denen kein Harn zu erlangen ist. So wurde kürzlich an unsere Klinik ein Mann gebracht, der seit Jahren an Diabetes gelitten hatte, vor 3 Tagen wegen peritonsillären Abszesses operiert wurde, dann plötzlich

1) Grünberger, Ueber den Befund von Azetessigsäure in der Zerebrospinalflüssigkeit. Zentralbl. f. inn. Med. 1905. Bd. 26. S. 617.

schwer komatös geworden war und in moribundem Zustand mit subnormalen Temperaturen ins Spital gebracht wurde. Die Lumbalpunktion wurde erst nach dem Tode ausgeführt, ergab aber dessenungeachtet etwa 20 ccm Flüssigkeit, welche azeton- wie azetessigsäurefrei war. Auf Grund dessen wurde die Diagnose „diabetisches Koma“ fallen gelassen und die Diagnose „Sepsis in individuo diabetico“ mit Rücksicht auf den Abszess, das subikterische Kolorit, die vorangegangene Fiebersteigung usw. gestellt, welche sich bei der Sektion vollauf bestätigte.

Résumé.

Nachweis von Azeton, Azetessigsäure und β-Oxybuttersäure im Blute, im Liquor cerebrospinalis und in der Glaskörperflüssigkeit Diabetischer.

(Uebergang von Jodalkalien in den Liquor cerebrospinalis bei Meningitis und Hyperämie der Meningen. Vorkommen freien Jodes im meningitischen Eiter bei Jodalkalizufuhr.)



XVI.

(Aus der III. medizinischen Universitätsklinik in Wien).

Die Oxyprotein- und Aminosäurenausscheidung im Harne Gesunder und Kranker.

I. Mitteilung.

Von

Franz Erben (Wien).

In einer früheren Arbeit[1]) wurde auf Grund ausgedehnter eigener Untersuchungen mit Hilfe der von Pfaundler[2]) zuerst angegebenen Methode der Aufteilung des Harnstickstoffes mit Phosphorwolframsäurefällung unter Zuziehung der Untersuchungen von v. Jaksch[3]) und Halpern[4]) der Satz aufgestellt: Wenn Körpereiweiss zerfällt, kommt es zu einer (absolut wie relativ zur Menge des Gesamtstickstoffs) vermehrten Ausscheidung von intermediären Eiweissabbauprodukten im Harn. Es scheint mir von Interesse, die Ausscheidung einzelner der genauer bekannten intermediären Eiweissabbauprodukte bei verschiedenen Krankheiten genauer zu studieren. Als solche habe ich die Oxyproteinsäuren und die Aminosäuren, welche im Reststickstoff der phosphorwolframsäure-nichtfällbaren Fraktion sich finden, vorläufig ausgewählt, während andere Produkte wie Urochrom usw. weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben müssen.

---

1) F. Erben, Ueber die Verteilung der stickstoffhaltigen Substanzen des Harnes bei einigen akuten Infektionskrankheiten. Zeitschr. f. Heilkunde. 1904. Bd. 25 S. 33.

2) Pfaundler, Ueber ein Verfahren zur Bestimmung des Amidosäurenstickstoffs im Harn. Zeitschr. f. phys. Chem. 1900. Bd. 30. S. 76.

3) v. Jaksch, Zeitschr. f. klin. Med. 1903. Bd. 50. S. 221.

4) Halpern, Ebendas. Bd. 50.

1. Methodik der Bestimmung der Antoxyproteinsäure.

Die Oxyproteinsäuren wurden von Bondzynski und Gottlieb[1]), Bondzynski und Panek[2]), Bondzynski, Dombrowski und Panek[3]) aus Harn dargestellt. Sie konnten 3 Fraktionen derselben isolieren, welche sie als Antoxyproteinsäure (mit Quecksilberazetat in saurer Lösung fällbar), als Alloxyproteinsäure (mit Quecksilberazetat und mit Bleiessig fällbar) und als Oxyproteinsäure (mit Quecksilberazetat in alkalischer Lösung fällbar) bezeichneten. Da es nicht möglich ist, die Oxyproteinsäure frei von Aminosäuren zu bekommen, da auch die letzteren mit Quecksilberazetat- und Sodalösung fällbar sind, so habe ich mich auf die Bestimmung der aus saurer Lösung mit Quecksilberazetat fällbaren Oxyproteinsäure (Antoxyproteinsäure) beschränkt. Solche Bestimmungen sind von mir schon im Jahre 1907 ausgeführt und bruchstückweise veröffentlicht worden, indem mein früherer Chef, Herr Hofrat v. Jaksch, einzelne Resultate meiner Untersuchungen in die letzte Auflage seiner „Klinischen Diagnostik“ (Urban u. Schwarzenberg, Wien 1907) aufzunehmen die Güte hatte. Seitdem hat Ginsberg[4]) ähnliche Untersuchungen veröffentlicht; seine Resultate sind aber viel zu hoch, weil er unbedingt ausser der Oxyproteinsäure alle Aminosäuren mitgefällt hat, und daher nicht verwertbar.

Dass Ginsberg die Aminosäuren mitbestimmt, ergibt sich aus folgendem Versuch:

Die Aminosäuren aus 100 ccm Harn verbrauchten bei der Formoltitrierung 4,1 ccm $^{1}/_{5}$ Normallauge, die Oxyproteinsäuren 3,1 ccm nach Ginsberg, 2,4 nach meiner Methode.

Die Aminosäuren aus 100 ccm Harn von einer Tagesportion, welche nach Genuss von 50 g Glykokoll auf nüchternen Magen gewonnen wurde, verbrauchten 17,4 ccm $^{1}/_{5}$ Normallauge, die Oxyproteinsäuren 14,1 ccm nach Ginsberg, 2,6 ccm $^{1}/_{5}$ Normallauge nach meiner Methode.

Es ist somit nach diesem Versuche unzweifelhaft, dass Ginsberg selbst das Glykokoll mitbestimmt und seine Methode daher unbrauchbar ist.

1) Bondzynski u. Gottlieb, Ueber einen bisher unbekannten Harnbestandteil, die Oxyproteinsäure. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1897. Jg. 33. S. 577.

2) Bondzynski u. Panek, Ueber die Alloxyproteinsäure. Ber. d. D. chem. Ges. 1903. Bd. 35. S. 2959.

3) Bondzynski, Dombrowski u. Panek, Ueber die Gruppe von im normalen Menschenharn enthaltenen stickstoff- und schwefelhaltigen organischen Säuren. Zeitschr. f. phys. Chem. 1905. Bd. 46. S. 33.

4) Ginsberg, Ueber die Mengenverhältnisse und die physiologische Bedeutung der Oxyproteinsäurefraktion im Harn. Hofmeister's Beitr. 1907. Bd. 10. S. 412.



Die Methode, die ich vor Jahren und in den vorliegenden neueren Bestimmungen anwandte, ist folgende: 100—200 ccm Harn werden mit einem Ueberschuss von Aetzbarytlösung ausgefällt, der Ueberschuss des Baryums wird durch Einleiten von Kohlensäure gefällt, hierauf wird filtriert und der Niederschlag mit heissem Wasser gut gewaschen. Das Filtrat wird auf ein kleines Volumen eingeengt und dann mit der 10—20fachen Menge Alkoholäther (2 : 1) zur Entfernung des Harnstoffes versetzt. Der nach 24 Stunden entstehende Niederschlag wird mit derselben Alkoholäthermischung eventuell auf dem Filter harnstofffrei gewaschen, hierauf in Wasser gelöst, die Lösung eingeengt, mit etwas Normallauge versetzt und längere Zeit auf dem Wasserbade zur Vertreibung des fast immer entstehenden Ammoniaks digeriert. Der Rückstand wird hierauf mit Wasser aufgenommen, quantitativ in ein Becherglas gespült, die nicht zu voluminöse Lösung durch Zusatz verdünnter Essigsäure auf eine ganz schwache sauere Reaktion gebracht und daraus mit einer konzentrierten Lösung von essigsauerem Quecksilberoxyd die Oxyproteinsäure, resp. die aus saurer Lösung fällbaren Fraktionen derselben gefällt. Nach mehrstündigem Stehen wird der Niederschlag abfiltrirt, kurz mit ganz schwach essigsaurem Wasser gewaschen und unter entsprechenden Kautelen kjeldahlisiert.

2. Methodik der Bestimmung der Aminosäuren.

Nach Sörensen[1]) können die Aminosäuren mit Formalin titriert werden. Die Aminogruppe verbindet sich mit Formaldehyd zu einer neutralen Methylenverbindung, dadurch wird die Azidität der Karboxylgruppe der Monoaminosäure, welche vorher durch die Alkalität der Aminogruppe neutralisiert war, frei und kann alkalimetrisch quantitativ bestimmt werden. Neutrale Lösungen der Aminosäuren werden durch Zusatz von neutralisiertem Formol sauer. Die so entstandene Azidität (durch die freigewordenen Karboxylgruppen) entspricht genau den Aminogruppen unter der Annahme, dass in der betreffenden Aminosäure auf jede Karboxylgruppe eine Aminogruppe kommt, es sich also um Monoaminosäuren handelt.

Henriques[2]) hat diese Formoltitrierungsmethode für den Harn

1) Sörensen, Enzymstudien. Biochem. Zeitschr. 1908. Bd. 7. S. 45.
2) Henriques, Ueber Bestimmung der Aminosäuren im Harn. Zeitschr. f. phys. Chem. 1909. Bd. 60. S. 1.



adaptiert. Doch kann ich nicht behaupten, dass diese Henriquessche Methode eine ideale ist, denn es wird in nur 16 ccm Harn Aminosäuren + Ammoniak titriert, dann die in der gleichen Menge Harn auf gewöhnliche Weise bestimmte Ammoniakmenge abgezogen und diese Differenz als Aminosäuren-N-Wert genommen. Siehe weiteres über diese Methode in den Arbeiten von Malfatti[1]).

Ich habe statt dieser Differenzmethode folgende freilich etwas länger dauernde Methode benützt. Eine grössere Menge Harn (200—600 ccm) wird mit der entsprechenden Menge Phosphorwolframsäure[2]) (10proz. Lösung mit 2,5proz. Schwefelsäure) gefällt. Nach 24 Stunden wird filtriert, im Filtrat durch Zusatz von kristallwasserfreiem Barythydrat (in nur geringem Ueberschusse) die überschüssige Phosphorwolframsäure und Schwefelsäure gefällt. Das alkalisch reagierende klare Filtrat davon wird mit etwas Schwefelsäure angesäuert und durch neuerliche Filtration von überschüssigem Baryt befreit. Von diesem saueren Filtrat wird nun die 100 ccm Harn entsprechende Menge nach Abstumpfung der Säure bei schwach saurer Reaktion auf ungefähr $^1/_3$ bei zirka 50° C. eingedampft (höhere Temperatur verdirbt die Bestimmung).

Die eingeengte Flüssigkeit wird dann mit ausgekochtem Wasser in ein Becherglas gespült, mit Phenolphthalein versetzt und genau mit $^1/_5$ Normallauge neutralisiert, dann mit 10—20 ccm neutralisiertem Formalin[3]) versetzt und neuerlich mit abgemessenen Mengen $^1/_5$-Normallauge bis zur deutlichen Rosafärbung titriert. Dabei ist es zweckmässig, sofort nach der Formalinzugabe bis zur Rotfärbung $^1/_5$ Normallauge zuzusetzen, dann mit $^1/_5$ Normalsalzsäure bis zur schwach rosaroten Farbe zurückzutitrieren und neuerlich tropfenweise bis zur deutlichen Rosafärbung mit $^1/_5$ Normallauge

1) Malfatti, Zur Formoltitrierung der Aminosäuren im Harn. Zeitschr. f. phys. Chem. 1910. Bd. 66. S. 152 (daselbst frühere Litter.).

2) Zur Bestimmung der nötigen Menge Phosphorwolframsäure wird so vorgegangen, dass zu 5 ccm - Proben des Harnes um $^1/_2$ ccm steigende Mengen Phosphorwolframsäurelösung zugesetzt werden. Die einzelnen Proben werden filtriert und im klaren Filtrat durch Zugabe weiteren Reagens nachgesehen, in welchen Proben kein neuerlicher Niederschlag mehr auftritt. Jene Probe, welche mit der geringsten Menge PW-Lösung ausgefällt war, ohne eine neuerliche Trübung des Filtrats zu geben, zeigt die richtige Menge PW-Lösung an. Wäre z. B. für diese Probe auf 5 ccm Harn 5 ccm PW-Lösung verbraucht worden, so wären für die Aminosäurenbestimmung 250 ccm Harn mit 250 ccm PW auszufällen und als 100 ccm Harn äquivalente Menge 200 ccm Filtrat zur Filtration mit Formol zu verwenden.

3) Formalin wird mit $^1/_{100}$ einer 1proz. alkoholischen Phenolphthaleinlösung versetzt und so lange $^1/_5$-Normallauge zugesetzt, bis eine schwache Rosafärbung auftritt.



zu versetzen. Diejenige Menge Lauge, welche nach dem Zusatz von Formol zur neutralisierten Lösung zur neuerlichen Neutralisation derselben verbraucht wurde, entspricht der Menge der Karboxylgruppen, die ursprünglich durch Aminogruppen neutralisiert, nach dem Formolzusatz aber freigeworden waren. Also würde 1 ccm $^1/_5$ Normallauge 2,8 mg Aminosäuren-Stickstoff entsprechen, wenn jeder Karboxylgruppe eine Aminogruppe entspricht.

Ich glaube, dass diese Methode der Bestimmung der Aminosäuren allen Anforderungen entspricht, denn alle Substanzen, welche sonst noch mit Formol in diesem Sinne reagieren könnten, wie Ammoniak, Harnsäure und Xanthinbasen, Urochrom, sind ausgefällt, zurückgeblieben sind nur neben Aminosäuren Harnstoff, welcher mit Formol nicht im oben angeführten Sinne reagiert, und Oxyproteinsäure, von der ich mich durch Versuche überzeugt habe, dass ihre neutralisierte Lösung nach Zusatz von Formalin nicht sauer reagiert. Ich habe von vielen Harnen 3—4 Vergleichsbestimmungen (s. unten) nach dieser Methode gemacht und sehr gute Uebereinstimmung der Werte bekommen.

3. Der Oxyprotein- und Aminosäuren-Gehalt des Harnes Gesunder.

Unsere Untersuchungen nach den obenangeführten Methoden ergaben folgendes:

Normalharne.

Nr.	Tages-menge	Gesamt-N.		Mit Phosphorwolframsäure				Oxyproteinsäure-N.				Aminosäuren-N.			
				fällbarer N.		nicht fällb. N.									
		pCt. im Harn	g pro die	g pro die	pCt. des Ges.-N.	g pro die	pCt. des Ges.-N.	pCt. im Harn	g pro die	pCt. d.Ges.-N.	pCt. d. P.W. nicht fällb. N.	pCt. im Harn	g pro die	pCt. des Ges.-N.	pCt. des P.W. nicht fällb. N.
1	2000	0,902	18,032	1,568	8,7	16,464	91,3	0,006	0,123	0,7	0,8	0,011	0,218	1,2	1,3
2	1840	1,025	18,856	1,858	9,9	16,998	90,1	0,008	0,155	0,8	0,9	0,010	0,186	1,0	1,1
3	1450	1,484	21,518	—	—	—	—	0,011	0,154	0,7	—	0,014	0,209	1,0	—
4[1])	1880	1,170	22,004	—	—	—	—	0,010	0,184	0,8	—	0,008	0,150	0,7	—
5	1650	1,277	21,067	1,848	8,8	19,219	91,2	0,010	0,169	0,8	0,9	0,011	0,189	0,9	1,0
6[2])	1840	1,156	21,278	1,649	7,75	19,629	92,25	0,007	0,134	0,6	0,7	—	—	—	—
7	1380	1,394	19,243	1,739	9,04	17,504	90,96	0,012	0,172	0,9	1,0	0,014	0,193	1,0	1,1

Nach Einnahme von 50 g Glykokoll per os wurde ein Harn produziert, der folgende Aminosäuren-Werte ergab:

1) Milch-Eier-Diät.
2) Nach Einnahme von 50 g Glykokoll.

Nr.	Ges.-N.	Oxyproteinsäure-N.	Aminosäuren-N.			
			pCt. im Harn	g pro die	pCt. des Ges.-N.	pCt. des P.W. nicht fällbar. N.
6 der vorig. Tabelle	s. vorige Tabelle	s. vorige Tabelle	0,040	0,896	4,21	4,57

Normalerweise beträgt also die Menge der im Harn ausgeschiedenen Antoxyproteinsäure 0,1—0,2 g = zirka $^1/_2$—1 pCt. des Gesamtstickstoffs, zirka 1 pCt. des mit Phosphorwolframsäure nichtfällbaren Stickstoffs.

Die Menge der Aminosäuren beträgt zirka 0,2 g = zirka 1 pCt. des Gesamtstickstoffs und des mit Phosphorwolframsäure nichtfällbaren Stickstoffs.

Berechnet man den gesamten Aminosäurenstickstoff auf Glykokoll, so erhalten wir für die obigen 7 Harne folgendes:

Nr.	Glykokoll		
	pCt. im Harn	g pro die	
1	0,059	1,17	
2	0,054	0,99	
3	0.075	1,12	
4	0,043	0,81	
5	0,059	1,02	
6[1])	0,262	4,80	nach Glykokollgenuss
7	0,075	0,94	

Es wird demnach im normalen Harne zirka $^1/_2$ pM. Aminosäuren (als Glykokoll berechnet) ausgeschieden, zirka 1 g pro Tag, Werte, die nach den Ergebnissen der mittels der β-Naphthalinsulfochloridmethode angestellten Untersuchungen der Wirklichkeit entsprechen dürften.

Nach Zufuhr von Glykokoll (50 g per os) steigen die Aminosäurenwerte im Harn (zirka 1 g Aminosäuren-N pro die, 4 pCt. des Gesamtstickstoffes, entsprechend zirka 5 g Glykokoll) nicht unbeträchtlich an, während die Oxyproteinsäurewerte normal bleiben.

1) Nach 50 g Glykokoll per os.



4. Der Oxyproteinsäure- und Aminosäuren-Gehalt des Harnes bei Phosphorvergiftung.

Die 2 untersuchten Fälle betreffen jugendliche Individuen, welche suicidii causa die Köpfchen von 4—5 Päckchen Phosphorzündhölzchen genommen hatten. Der erste Fall starb am 5. Tage unter den typischen Erscheinungen, beim zweiten traten leichter Ikterus, Lebervergrösserung, geringe Bradykardie auf. Es war ein mittelschwerer Fall, der nach zirka 3 Wochen vollkommen hergestellt das Spital verlassen konnte.

Im 2. Falle (wie auch in der Mehrzahl der folgenden Fälle) wurde nicht jede Tagesportion Harn für sich untersucht, sondern es wurden 2—4 Tagesportionen vereinigt und die Tageswerte auf $^1/_2$—$^1/_4$ der Gesamtmenge der vereinigten Portionen berechnet. Es stellen die in die Tabelle aufgenommenen Werte also Mittelwerte für kurze (2—4tägige) Perioden dar.

Datum	Nummer	Tagesmenge in ccm	Gesamt-Stickstoff		Mit Phosphorwolframsäure fällbarer N.		Mit Phosphorwolframsäure nichtfällb. N.		Oxyproteinsäure-N.				Aminosäuren-N.			
			pCt. im Harn	g pro die	g pro die	pCt. des Ges.-N.	g pro die	pCt. des Ges.-N.	pCt. im Harn	g pro die	pCt. des Ges.-N.	pCt. des P.W.S. nicht fällbar. N.	pCt. im Harn	g pro die	pCt. des Ges.-N.	pCt. des P.W.S. nicht fällbar. N.
1909								Fall I.								
30. 6.	1	1040	2,016	20,967	3,378	16,1	17,589	83,9	0,039	0,402	1,9	2,3	0,033	0,344	1,6	2,0
1. 7.	2	700	2,008	14,053	2,234	15,9	11,819	84,1	0,046	0,323	2,3	2,8	0,017	0,122	0,9	1,0
2. 7.	3	1200	1,506	18,077	4,637	25,7	13,440	74,3	0.043	0,511	2,8	3,8	0,101	1,210	6,7	9,0
3. 7. Exitus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Decbr.								Fall II.								
8., 9.	4	je 500	2,372	13,044	1,987	15,2	11,057	84,8	0,027	0,146	1,1	1.3	0,041	0,223	1,7	2.0
12., 13.	5	je 920	1,075	9,892	1,649	16,7	8,243	83,3	0,022	0.206	2,1	2,5	0,021	0,191	1,9	2,3
14.-16.	6	je 610	1,436	8,762	1,452	16,6	7,310	83,4	0,039	0,239	2,7	3,3	0,035	0,212	2,4	2.9
17., 18.	7	je 670	1,434	9,605	1,445	15,0	8,161	85,0	0.045	0,300	3,1	3.6	0,021	0.141	1,5	1,7
21., 22.	8	je 1315	1,050	13,808	1,068	7,7	12,740	92,3	0,012	0,158	1,1	1,2	0,010	0,129	0,9	1,0

Es ergibt sich aus dieser Tabelle folgendes: Die Antoxyproteinsäure-Ausscheidung ist bei der Phosphorvergiftung — absolut wie relativ — auf der Höhe der Erkrankung auf das mehrfache des Normalen vermehrt. Diese Vermehrung beginnt schon vor den ersten klinischen Zeichen der Leberaffektion und nimmt mit denselben progressiv zu. In letalen Fällen ist die Vermehrung ante exitum am grössten, in schweren genesenden Fällen dauert diese Vermehrung viele Tage, um dann rasch zur Norm zurückzukehren.



Die Aminosäurenausscheidung ist im letalen Falle auf das Mehrfache vermehrt.

Im zweiten nicht letalen Falle finden wir den prozentischen Aminosäurengehalt des Harnes zwar erhöht, die Tagesausscheidung an Aminosäuren ist aber kaum erhöht, so dass die höheren Werte der beiden letzten Rubriken, welche angeben, wie viel Prozente vom Gesamtstickstoff resp. vom Phosphorwolframsäure-nichtfällbaren Stickstoff auf den Aminosäurenstickstoff entfallen, eher auf die geringere Stickstoffausscheidung im Harne und auf den verringerten Harnstoffgehalt des Harnes zurückzuführen sind.

Anhangsweise seien 2 Untersuchungsreihen bei

Lysolvergiftung

mitgeteilt.

Es handelt sich um einen schweren Fall dieser Vergiftung mit 100 ccm Lysol. Das Mädchen war zirka 12 Stunden lang vollständig bewusstlos und hatte ziemlich schwere Verätzungen im Schlund und Speiseröhre, so dass sie mehrere Tage nur sehr ungenügende Nahrung (Milch) zu sich nehmen konnte. Der erste Harn (vom 3. Juli) war ganz dunkel und enthielt in reichlicher Menge den typischen Farbstoff. Derselbe fällt in solchen Fällen spontan aus dem Harn in Form eines rotbraunen Pulvers aus, welches sich in Säuren mit rotbrauner, in Alkalien mit blaugrüner Farbe löst. Der Harn No. 2 stammt noch aus der Periode fast vollständiger Inanition. Auch dieser Harn enthielt noch den charakteristischen Harnfarbstoff. Im Harn No. 1 finden wir die absoluten Werte für Antoxyproteinsäure und Aminosäuren nicht erhöht, wohl aber die relativen Werte. Die erstere ist auch im zweiten Harne noch relativ vermehrt, während die relativen Aminosäurenwerte der Norm entsprechen (also der Aminosäurengehalt proportional dem Gesamtstickstoff- und Harnstoffgehalt vermindert ist).

Datum	Nummer	Tages-menge in ccm	Gesamt-Stickstoff		Mit Phosphorwolframsäure				Oxyproteinsäure-N.				Aminosäuren-N.			
					fällbarer N.		nichtfällb.N									
			pCt. im Harn	g pro die	g pro die	pCt. des Ges.-N.	g pro die	pCt. des Ges.-N.	pCt. im Harn	g pro die	pCt. des Ges.-N.	pCt. des P. W. S. nicht fällbar. N.	pCt. im Harn	g pro die	pCt. des Ges.-N.	pCt. des P. W. S. nicht fällbar. N.
1909 Juli 3.	1	1050	0,546	5,733	1,499	26,1	4,234	73,9	0,017	0,178	3,1	4,2	0,010	0,103	1,8	2,4
6., 7.	2	je 370	2,304	8,526	1,533	18,0	6,993	82,0	0,035	0,130	1,5	1,9	0,016	0,058	0,7	0,8



5. Der Oxyproteinsäure- und Aminosäuren-Gehalt des Harnes bei Infektionskrankheiten.

a) Masern.

In den 2 untersuchten Fällen handelt es sich um Erwachsene mit typischen Morbillen. Harn 1 und 3 stammen aus der Zeit der Akme des Prozesses, Harn 2 aus der Zeit der absteigenden Temperaturen, Harn 4 aus der Zeit vollkommener Rekonvaleszenz.

Datum	Nummer	Tages-menge in ccm	Gesamt-Stickstoff		Mit Phosphorwolframsäure fällbarer N.		Mit Phosphorwolframsäure nicht fällb. N.		Oxyproteinsäure-N.				Aminosäuren-N.			
			pCt. im Harn	g pro die	g pro die	pCt. des Ges.-N.	g pro die	pCt. des Ges.-N.	pCt. im Harn	g pro die	pCt. des Ges.-N.	pCt. des P.W.S. nicht fällbar. N.	pCt. im Harn	g pro die	pCt. des Ges.-N.	pCt. des P.W.S. nicht fällbar. N.
1909							Fall I.									
Mai																
17.-19.	1	je 630	2,716	17,111	1,993	11,6	15,118	88,4	0,037	0,233	1,4	11,7	0,008	0,049	0,3	0,3
20.-22.	2	je 700	2,164	15,151	1,568	10,4	13,583	89,6	0,025	0,172	1,1	11,0	0,008	0,057	0,4	0,4
1910							Fall II.									
März																
15.-16.	3	je 725	2,134	15,469	2,355	15,2	13,114	84,8	0,043	0,313	2,0	13,2	0,021	0,154	1,0	1,2
26.-28.	4	je 1100	1,240	13,640	—	—	—	—	0,008	0,087	0,7	—	0,014	0,154	1,1	—

Aus diesen Untersuchungen ergibt sich, dass die Aminosäurenausscheidung nicht über die Norm steigt, im ersten Falle sogar erheblich hinter dem Normalen zurückbleibt. Da im Harn dieses Falles etwas Eiweiss vorhanden war und Nephritisharne (s. 2. Mitteilung) geringe Aminosäurenwerthe zeigen, ist vielleicht in diesem Falle eine Nierenaffektion als Ursache dieser geringen Aminosäurenausscheidung zu beschuldigen.

Im Gegensatz dazu finden wir in beiden Fällen (zur Zeit des Fiebers) die Oxyproteinsäure-Ausscheidung deutlich gesteigert, und zwar ihre absoluten Werte nicht unerheblich grösser als die normalen, noch deutlicher ist aber die relative Steigerung (im Vergleich zur Menge des Gesamtstickstoffs wie des Phosphorwolframsäurefällbaren Stickstoffs).

b) Typhus.

Wir haben nur einen Fall systematisch untersucht. Der erste Harn stammt vom Anfang der 3. Woche zur Zeit schweren typhösen Zustandes mit Temperaturen über 40° C. Die Erkrankung verlief



dann ziemlich typisch. Der letzte Harn stammt aus der Zeit voller Rekonvaleszenz.

Datum	Nummer	Tagesmenge in ccm	Gesamt-Stickstoff		Mit Phosphorwolframsäure fällbarer N.		Mit Phosphorwolframsäure nichtfällb. N.		Oxyproteinsäure-N.				Aminosäuren-N.			
			pCt. im Harn	g pro die	g pro die	pCt. des Ges.-N.	g pro die	pCt. des Ges.-N.	pCt. im Harn	g pro die	pCt. des Ges.-N.	pCt. des P.W.S. nicht fällbar. N.	pCt. im Harn	g pro die	pCt. des Ges.-N.	pCt. des P.W.S. nicht fällbar. N.
1909 Mai																
24.-27.	1	je 840	1,820	15,288	1,952	12,8	13,336	87,2	0,025	0,214	1,4	11,0	0,010	0,087	0,6	0,7
28.-31.	2	je 1045	1,884	19,809	2,165	10,9	17,644	89,1	0,028	0,288	1,5	13,3	0,011	0,114	0,6	0,7
Juni																
1.—3.	3	je 1230	1,842	22,615	3,031	13,4	19,631	86,6	0,024	0,291	1,3	9,6	0,006	0,076	0,3	0,4
5.—6.	4	je 1700	0,969	16,469	2,428	14,7	14,042	82,3	0,013	0,214	1,3	8,9	0,007	0,114	0,7	0,8
7.—8.	5	je 2325	0,756	17,766	3,093	17,4	14,673	82,6	0,015	0,359	2,0	11.6	0,005	0,112	0,6	0,8
26.-27.	6	je 2250	0,557	12,537	1,827	14,6	10,710	85,4	0,008	0,173	1,4	9,5	0,008	0,176	1,4	1,6

Auffallend ist hier wieder die absolute wie relative Vermehrung der Antoxyproteinsäure, während die Aminosäuren absolut wie relativ vermindert sind.

c) Erysipel.

Typischer Fall von Erysipel des Gesichts übergehend auf die Kopfhaut und den Nacken. Keine Komplikationen.

Datum	Nummer	Tagesmenge in ccm	Gesamt-Stickstoff		Mit Phosphorwolframsäure fällbarer N.		Mit Phosphorwolframsäure nichtfällb. N.		Oxyproteinsäure-N.				Aminosäuren-N.			
			pCt. im Harn	g pro die	g pro die	pCt. des Ges.-N.	g pro die	pCt. des Ges.-N.	pCt. im Harn	g pro die	pCt. des Ges.-N.	pCt. des P.W.S. nicht fällbar. N.	pCt. im Harn	g pro die	pCt. des Ges.-N.	pCt. des P.W.S. nicht fällbar. N.
1909 Mai																
11.-16.	1	je 1250	1,406	17,570	1,610	9,2	15,960	90,8	0,012	0,156	0,9	9,7	0,002	0,026	0,1	0,2
17.-23.	2	je 1500	0,813	12,201	0,987	8,1	11,214	91,9	0,013	0,191	1,6	19,3	0,004	0,059	0,5	0,5
29. 5. bis 1. 6.	3	je 2470	0,675	16,668	1,452	8,7	15,215	91,3	0,009	0,218	1,3	1,5	0,003	0,076	0,5	0,5

Wir finden normale Werte für die Oxyproteinsäure, auffallend geringe für die Aminosäuren.

d) Pneumonie.

Die Untersuchungen in einem Falle subchronischer Pneumonie, kompliziert mit Karzinom des Magens, ergaben wieder die absolute wie relative Verminderung der Aminosäurenausscheidung.

Die weiteren Untersuchungen folgen in einer zweiten Mitteilung.

Résumé.

Von dem Satz ausgehend: „Wenn Körpereiweiss zerfällt, kommt es zu einer vermehrten Ausscheidung von intermediären Eiweissabbauprodukten im Harn" wurde bei verschiedenen Krankheiten der Harn daraufhin, und zwar speziell auf seinen Gehalt an Oxyproteinsäuren und Aminosäuren untersucht und es wurden die gefundenen Werte mit den Werten bei Gesunden verglichen.



XVII.

Referat.

Ulcère simple du duodénum.

Par le

Dr. René Gaultier,

ancien chef de clinique médicale à la Faculté de médecine de Paris (Hôtel Dieu).

(Avec 4 figures en texte.)

Historique.

„Le duodénum, ainsi que des faits déjà suffisamment nombreux l'ont démontré, peut être, comme l'estomac, le siège de la lésion si bien étudiée et si magistralement décrite par Cruveilhier sous le nom d'ulcère simple. Seulement, tandis que l'ulcère simple de l'estomac a conquis, grâce aux travaux de cet éminent anatomo-pathologiste, une place importante dans les traités de pathologie, à peine l'ulcère simple du duodénum y a-t-il obtenu une courte mention dans un chapitre qui lui est commun avec l'ulcère stomacal."

C'est ainsi que s'exprimait le docteur Bucquoy dans sa remarquable monographie parue en 1887 dans les Archives générales de médecine. „Et cependant, ajoutait-il, pareille lacune pourrait étonner en présence des faits nombreux rapportés dans divers recueils tant en France qu'à l'étranger, et des mémoires intéressants qui ont été publiés sur l'ulcère simple du duodénum; elle s'explique toutefois par la rareté de cette affection et par les difficultés que présente ordinairement son diagnostic." Aujourd'hui, grâce à ce travail princeps, la lacune est comblée et sans négliger les travaux antérieurs de Klinger, de Falkenbach sur l'ulcus duodénalus chronique, de Trier sur l'ulcus corrosivum duodeni, de Krauss sur das perforierende Geschwür im Duodenum, de Garnier, de Morot, de Teillais, de Nidergang, d'Alloncle, on peut dire que c'est à la description clinique de Bucquoy, si exacte et si précise, qu'il



faut toujours remonter pour se documenter d'une façon certaine sur l'ulcère simple du duodénum. Aussi y ferons-nous de nombreux emprunts.

Depuis, bien d'autres travaux ont surgi qui ont élargi la question, soit en précisant des détails anatomiques comme la thèse de Collin, le mémoire de Letulle, le travail d'Oppenheimer, soit en insistant sur les complications et particulièrement les perforations comme les leçons cliniques du Prof. Dieulafoy, soit encore en fournissant les indications nouvelles d'un traitement chirurgical devenu plus audacieux grâce aux sûres conquêtes de l'asepsie moderne.

Il faut lire sur ce sujet le travail de Samuel Fauvick et Soltain Fauvick, le travail de Robert F. Weir, de Pauchet (d'Amiens), de Mayo Robson, de Laspègres, de Moynihan, des frères Mayo de Rochester, les publications de Tuffier, le travail d'Arcy Power, pour se rendre compte de la fréquence et de l'importance de l'ulcère du duodénum dans ses déterminations cliniques immédiates ou éloignées, et l'on pourrait redire, s'adressant aux traités classiques français récents, ce que disait vingt ans auparavant à ceux de son époque le Dr. Bucquoy dans la phrase que nous citions en tête de ce chapitre. Ils semblent en effet s'être encore attardés à la période purement anatomo-pathologique de l'ulcère du duodénum, alors que nous sommes aujourd'hui avec l'ère chirurgicale moderne à la période clinique et de traitement.

Fréquence générale.

En effet s'il fut post-mortem considéré comme une affection peu fréquente, peu-être parce que mal diagnostiquée du vivant (d'après Grünfeld, sur une statistiqne de 1150 autopsies, on le rencontrerait dans la proportion de 0,33 p. 100, statistique correspondant à celle de Perry et Shaw qui, pour un relevé de 13055 autopsies de Guy's hospital de 1826 à 1892, trouvent 34 cas, soit 0,26 p. 100, chiffre très voisin du précédent), l'expérience opératoire, nous dit Mayo Robson, montre que sa fréquence est beaucoup plus considérable qu'on ne le pensait, parce qu'à l'heure actuelle un chirurgien informé devant des sympômes abdominaux aigus n'ignore pas plus le duodénum que le pancréas, organes autrefois totalement négligés.



Fréquence relative.

Moins fréquent que l'ulcère stomacal qu'il accompagne quelquefois, d'après Trier, il serait à celui-ci dans proportion de 10,7 p. 100, d'après Stakes de 6,8 p. 100, d'après Grünfeld de 3,2 p. 100, si bien qu'en réunissant ces diverses statistiques Collin arrive au total moyen de 6,25 p. 100, autrement dit l'ulcère duodénal est quinze fois plus rare que l'ulcère stomacal. A s'en rapporter aux statistiques récentes de W. J. et C. H. Mayo, sur 200 cas on l'aurait rencontré 96 fois, soit près de 43 p. 100.

Sexe.

Contrairement à ce qu'on observe pour l'ulcère stomacal, le sexe masculin semble plus prédisposé que le sexe féminin; il est trois fois plus fréquent chez l'homme que chez la femme, alors que l'ulcère gastrique est deux fois plus fréquent chez la femme que chez l'homme.

Cette plus grande fréquence de l'ulcère duodénal chez l'homme ne semble pas au premier abord s'expliquer.

Cependant Boas pense qu'elle tient aux habitudes de vie différentes des deux sexes, l'homme faisant plus spécialement abus de tabac et d'alcool qui conduit à la gastrite acide, à l'hyperchlorhydrie.

En effet, comme il appert des expériences de Moritz et des recherches de von Mehring, que l'estomac expulse d'abord les parties liquides du chyme avant les parties solides et cela très rapidement, il en résulte que la première partie du liquide expulsé par l'estomac contenant des substances solubles en un état de très grande concentration, cet organe échappe par ce moyen à leur action irritante dont il n'a plus à neutraliser qu'une petite portion à l'aide de la partie solide du chyme et de sa propre sécrétion muqueuse, tandis que le duodénum qui les reçoit doit subir leur effet immédiat.

Ainsi, si l'on verse 200 centimètres cubes d'une solution de glucose à 50 p. 100 dans l'estomac vide, le total du liquide déversé dans le duodénum en dix minutes s'élève à 120 centimètres cubes contenant 32 p. 100 de sucre. Cet exemple prouve surabondamment la possibilité de cette explication soutenue par Boas, admise par Hemmeter et qui nous semble des plus légitimes.



Age.

L'ulcus duodénal s'observe à tout àge, avec maximum entre trente et soixante ans, ainsi que le démontre cette statistique de Collin portant sur 279 cas:

de 1 à 10 ans	. . . .	42 cas
„ 11 à 20 „	. . . . .	24 „
„ 21 à 30 „	. . . . .	43 „
„ 31 à 40 „	. . . . .	52 „
„ 41 à 50 „	. . . . .	46 „
„ 51 à 60 „	. . . . .	41 „
„ 61 à 80 „	. . . . .	18 „
„ 81 à 94 „	. . . . .	13 „
		279 cas

Parmi ces cas, un certain nombre se sont rencontrés chez des nouveau-nés et Oppenheimer a pu attribuer à cette cause 15 cas de melæna du nouveau-né.

Pathogénie.

N'admettant point la confusion de l'ulcère simple du duodénum, „suite d'ulcérations spécifiques à tendance térébrante", avec les ulcérations irrégulières et superficielles, de causes variables, toxiques, infectieuses, trophiques ou vasculaires qu'on peut rencontrer au niveau de cet organe, étendues plus ou moins loin sur toute la surface de sa muqueuse seule intéressée, et que nous avons décrit dans un chapitre à part, il nous est, à nous comme aux autres auteurs, difficile d'établir la cause véritable de cette affection, mais il nous semble cependant vraisemblable d'admettre le rôle de l'acide chlorhydrique d'hypersécrétion et des acides de fermentation venus de l'estomac sur la muqueuse duodénale et de considérer ces ulcères comme relevant d'un trouble physiologique, comme de véritables ulcères peptiques dus à une autodigestion de la muqueuse en un point de cette dernière, dont un trouble de nutrition, peut-être de nature inflammatoire, a diminué le pouvoir de résistance. Et ce qui donne plus de force à cette manière de voir, c'est le rapprochement qu'on en peut faire avec les ulcères peptiques du jéjunum observés consécutivement à la gastro-entérostomie aussi bien opératoirement chez l'homme qu'expérimentalement chez le chien, et qui eux semblent bien relever de l'action irritante du contenu gastrique puisqu'ils ne se recontrent qu'au voisinage de l'ancienne bouche stomacale comme l'ulcère du duodénum au



voisinage du pylore. Dans ce même sens plaident encore les expériences de Zimnitzky sur le rôle de la rétention biliaire qui accompagne quelquefois ces ulcères du duodénum, rétention biliaire qui, on le sait, provoque l'hypersécrétion gastrique et du même coup laisse le champ libre aux acides sécrétes.

Quant aux autres causes signalées comme rencontrées fréquemment à l'origine de l'ulcère du duodénum, elles ne nous apparaissent que comme des causes adjuvantes préparatrices du terrain, c'est-à-dire de la dyspepsie acide de l'estomac avec déficit biliaire et pancréatique et ne méritent point d'être mentionnées puisqu'elles risqueraient d'induire en erreur et de faire rapporter cet ulcère à une maladie que nous ne saurions encore préciser.

Anatomie pathologique.

Les caractères anatomiques de l'ulcère simple du duodénum sont par bien des points semblables à ceux de l'ulcère stomacal. Leur siège de prédilection est la première portion de cet organe; contigus parfois au pylore même, presque jamais ils n'en sont distants de plus d'un à trois centimètres, intéressant tantôt la paroi antérieure, tantôt la paroi postérieure, quelquefois même les deux en même temps, car de même que l'ulcère simple de l'estomac, celui du duodénum n'est pas toujours unique. On en a trouvé souvent deux, rarement un plus grand nombre et dans ce cas multiple ils peuvent se montrer à la fois dans le duodénum et dans l'estomac.

L'ulcération reproduit dans le duodénum le type classique si bien décrit par Cruveilhier, et en général la forme arrondie qui lui a valu le nom d'ulcère rond, d'ulcus rotundum. Les dimensions varient d'une pièce de dix sous à une pièce de cent sous. Son aspect est celui d'un infundibulum, qui va se rétrécissant de la surface vers les parties profondes, présentant souvent des parois en gradin, en escalier.

Les bords sont nettement découpés comme à l'emportepièce, quelquefois lisses et aplatis, le plus souvent ils forment une sorte de bourrelet d'épaisseur et de consistance variable, résultant de l'exsudation plastique qui s'est faite dans le tissu sous-muqueux environnant.

Le fond est tantôt complètement lisse, tantôt inégal, de coloration jaunâtre, revêtu parfois d'une couche brunâtre et hémorragique, et constitué soit par la sous-muqueuse, soit par la musculeuse, soit encore par la séreuse.

L'auto-digestion poursuivant sa marche désorganisatrice, la séreuse peut être atteinte à son tour et détruite, et si une inflammation plastique ne la préserve pas en déterminant une péritonite enkystée ou des adhérences avec les organes voisins, c'est la perforation.

A considérer les anciennes statistiques, la perforation serait une complication fréquente puisqu'elle s'observerait dans 42 p. 100 des cas d'après Chvosteck, 69 p. 100 d'après Collin, 53 p. 100, d'après Fauvick, 46 p. 100 d'après Oppenheimer; mais d'après Mayo Robson ces chiffres seraient beaucoup trop élevés et tiendraient à ce que beaucoup d'ulcères du duodénum ont été méconnus et qu'ils ne sont basés que sur des statistiques anatomiques et non opératoires. Il faudrait, d'après cet auteur, en réduire le chiffre à 10 p. 100.

Etant donné le siège habituel de l'ulcère, il est facile de considérer la fréquence du siège des perforations, qui se font de préférence à la partie antérieure de la portion initiale. Vues par leur face péritonéale, ces perforations se présentent sous l'aspect d'un orifice assez irrégulièrement arrondi, aux bords nets taillés à l'emporte-pièce, tandis que du côté de la muqueuse on peut voir l'étagement en amphithéâtre marquant les étages du processus ulcératif. Le plus souvent ce sont de vastes ulcères qui se perforent ainsi. Cette grande dimension des perforations de l'ulcus duodénal ainsi que la rigidité de ces parois a une énorme importance au point de vue des résultats cliniques; comme le fait remarquer le Prof. Dieulafoy: „le trou est large et béant, les bords indurés n'ont aucune tendance à combler le vide, ainsi que le pourraient faire des tissus flasques; aussi les produits de la digestion, microbes et toxines, sont-ils rapidement déversés dans le péritoine en quantité considérable. Sous ce rapport, la perforation duodénale me paraît plus redoutable encore que la perforation stomacale, car les substances toxi-infectieuses de la digestion passent dans le péritoine sous forme de chyme venu de l'estomac et sous forme de matières fécales remontant de l'intestin par mouvements antipéristaltiques. Le péritoine subit un tel assaut qu'en moins de vingt heures la péritonite est généralisée et le malade peut succomber d'une façon presque foudroyante."

C'est là en effet le tableau d'une perforation d'un ulcus aigu du duodénum avec cavité péritonéale remplie de pus et de gaz fétides, avec anses intestinales dilatées, météorisées agglutinées



entre elles par un enduit poisseux, et offrant des arborisations veineuses fortement dessinées avec pointillé hémorragique des plus apparents. Il en est ainsi pour les ulcus rapides de la première portion et de la partie antérieure de la deuxième. Mais la perforation peut n'avoir lieu que lentement au cours d'un ulcère chronique; des adhérences peuvent limiter la collection purulente, et

Fig. 1.

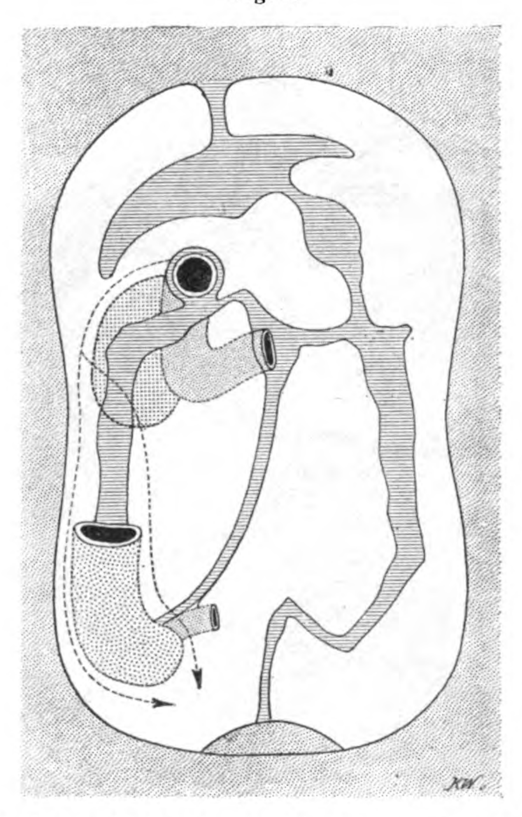


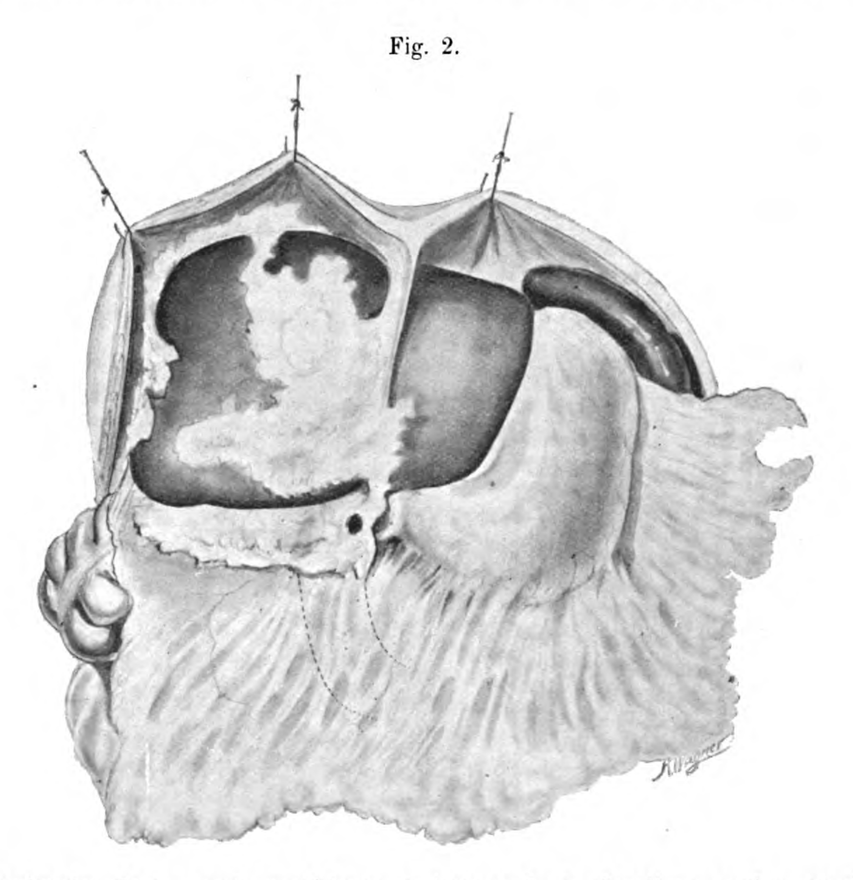
Schéma montrant d'après Moynihan la direction que prend le pus en cas de perforation du duodénum pour arriver jusqu'à la région caecale et simuler une appendicite.

c'est ainsi que le plus souvent les abcès occupent le côté droit, la région cæcale, ou la région ombilicale, simulant une appendicite ou un calcul biliaire. La direction du pus semble bien s'expliquer par la disposition du péritoine. En effet l'ulcus s'ouvrant à la face antérieure, aucune barrière n'existe là du côté de la cavité péritonéale et les matières septiques sont déversées au-dessus du mésocôlon transverse dont ils suivent la face supérieure sous le foie pour ensuite fuser le long du côlon ascendant vers la fosse

iliaque droite, d'où l'apparition de signes de péritonite plutôt localisés à cette région et de symptômes que l'on met sur le compte de l'appendicite perforante.

Une perforation se faisant dans une partie non recouverte par le péritoine comme la partie postérieure et interne de la deuxième portion ou la partie postérieure de la troisième portion

Fig. 2.



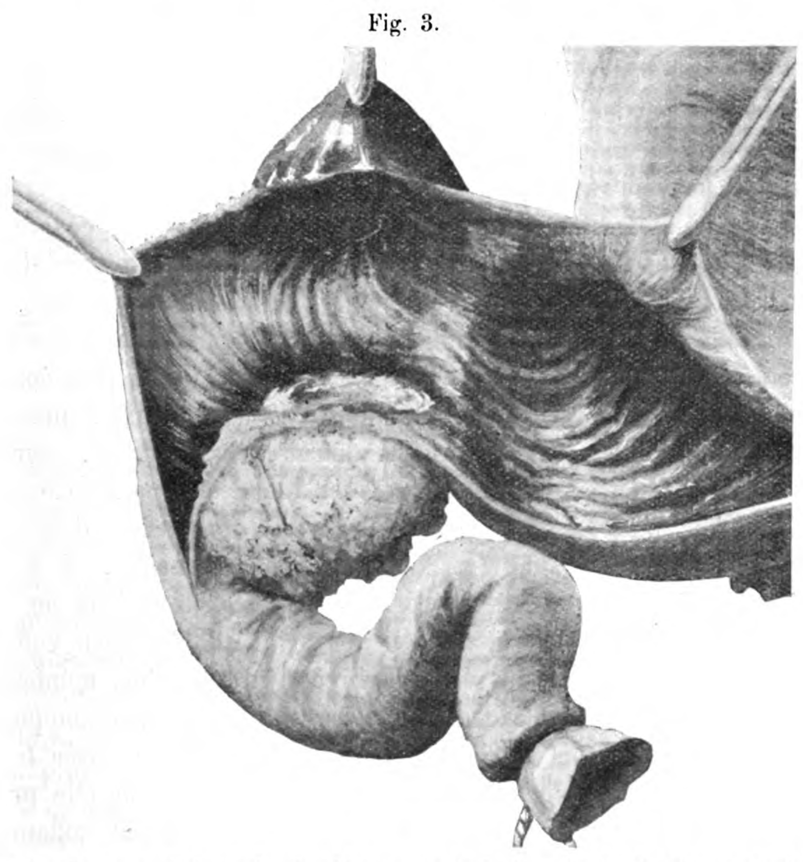
Perforation de la partie postérieure et interne de la deuxième portion ayant entrainé un abcès sous-phrénique (d'après Alglave, Soc. anat. 1907).

entraîne la formation d'un abcès sous-phrénique pouvant communiquer avec la plèvre, d'un abcès périrénal ou encore d'un abcès iliaque pouvant simuler un abcès par congestion de la colonne vertébrale. Mais aussi l'ulcération peut avoir pour fond les organes avoisinants tels que le pancréas qu'elle creuse, mais qui limitent les méfaits de la perforation. La figure 3 montre un cas de double ulcus perforé du duodénum dont le fond est constitué en dedans par le pancréas, en dehors par la vésicule biliaire. Mais

sans aller jusqu'à la perforation dans son envahissement progressif l'ulcus aigu peut ouvrir les vaisseaux par ordre de fréquence, l'artère duodéno-pancréatique, puis la gastro-épiploïque; l'aorte et la veine porte même ont pu être perforées (cas d'Habershon).

Mais heureusement ce n'est pas toujours ainsi par perforation que se termine l'ulcus du duodénum; dans sa forme chronique,

Fig. 3.



Double ulcus symétrique du duodénum, perforé, dont le fond est constitué par la vésicule biliaire pour l'un, par le pancréas pour l'autre. (Pièce du service du Prof. Brissaud à l'Hôtel-Dieu.)

particulièrement, il tend à entrer en voie de cicatrisation; dans la statistique de Collin, on trouve 23 cas de cicatrices, qui se montrent tantôt lisses, superficielles; tantôt étoilées, irradiées, rétrécissant le duodénum. Ces sténoses plus ou moins complètes ont pour conséquence la rétrodilatation du duodénum et de l'estomac; elles peuvent aussi par leur siège entraîner l'oblitération des canaux biliaires et pancréatiques avec toutes les conséquences qui en découlent.

Au point de vue histologique, nous ne pouvons mieux faire que de reproduire la description donnée par de Rouville dans un rapport présenté par M. Tuffier à la Société de Chirurgie, en 1905, à propos d'un ulcère développé aux dépens d'un adénome brunnérien et dans lequel il oppose cette variété rare à la variété classique dont M. Letulle avait donné une si complète analyse dans la Presse médicale de 1894.

„De toutes les couches envahies, dit cet auteur, c'est toujours la muqueuse duodénale, et, dans cette muqueuse, ce sont toujours les parties les plus superficielles qui sont le plus largement atteintes. Les glandes de Lieberkühn confinant aux bords de l'ulcère, peuvent avoir conservé une partie plus ou moins grande de leurs culs-de-sac. Leur épithélium affaissé semble céder sous la pression des liquides muqueux retenus dans la cavité glandulaire; de véritables kystes parviennent même à se développer de la sorte. Les glandes de Brunner qui normalement forment au-dessous de la couche muqueuse une deuxième couche glandulaire, plus épaisse du double que la précédente, du moins dans les regions juxtapyloriques peuvent être complètement détruites par l'ulcère. Sur les bords de la perte de substance, ces glandes apparaissent avec leurs acini plus petits, comme tassées, enserrées dans une gangue interstitielle infiltrée d'éléments embryonnaires. Les épithéliums clairs de Brunner conservent souvent jusqu'à la fin leur aspect caractéristique, à moins que les acini dilatés et en voie de nécrose ne contiennent plus que des cellules effritrées, munies de rares noyaux pâles, déjà à demi nécrosés. La couche sous-muqueuse demeure maintes fois à peu près intacte jusqu'à une très faible distance du bord de l'ulcère. A ce niveau seulement elle prend l'aspect d'un tissu conjonctif plus ou moins vivement enflammé. Les vaisseaux se dilatent, surtout les veinules, les espaces conjonctifs regorgent d'éléments lymphatiques, embryonnaires ou bien développés. Aussi la paroi de l'ulcère, formée par un tissu manifestement nécrosé, contraste souvent par son ton pâle et sa pauvreté en éléments nucléaires, avec la bordure connective inflammatoire largement vivante dont nous venons d'esquisser les caractères.

Les couches musculeuses, quand elles sont perforées, apparaissent sur les bords de l'ulcère comme dissociées, et cela dans une très petite étendue, par des infiltrats embryonnaires et des proliférations vasculaires interstitielles. Ces lésions subaiguës



tuméfient d'une manière assez discrète les trousseaux de fibres musculaires lisses dont la gangue interstitielle est augmentée. Le fond de l'ulcère est habituellement lisse, quelles qui soient sa profondeur et les couches sur lesquelles il repose. Il n'est jamais tomenteux, bourgeonnant à la façon des plaies de bonne nature. C'est bien, au sens nosologique du mot, un ulcère atonique incapable d'une vitalité réparatrice exubérante et voué, au contraire, à une nécrose moléculaire lente, exempte par cela même des grands délabrements suppuratifs ou gangreneux. Les vaisseaux adjacents à l'ulcère, surtout ceux qui sont inclus dans les parois mêmes (bord et fond), sont souvent trombosés sans qu'on quisse en inférer d'ordinaire que les lésions intrinsèques dont ils montrent la trace ont été primitives. Il est difficile, dans ces cas, de leur attribuer à coup sûr un rôle pathogénique dans la formation de la perte de substance." (Letulle).

Symptomatologie.

Ce serait par trop réduire la symptomatologie de l'ulcère simple du duodénum et méconnaître son existence que de ne décrire dans cette affection que les hémorragies et les perforations. Si l'ulcère du duodénum a été considéré si souvent comme latent, c'est peut-être en raison d'une observation insuffisante et des caractères moins précis, moins nets, plus ambigus que ceux de l'ulcère stomacal avec lequel on a toujours trop de tendance à le comparer. Cependant cet ulcère a ses caractères distinctifs très bien décrits par Bucquoy et par Collin dans quelques observations et que des auteurs plus récents, comme Mayo Robson par exemple, se basant sur des constatations opératoires multiples, ont pu étudier dans un assez grand nombre de cas. Ces symptômes sont les suivants:

La douleur, le plus important de tous, en rapport avec les repas, se montrant deux, trois ou même quatre heures après les repas, alors que la digestion gastrique est terminée et que l'estomac chasse dans le duodénum le chyme acide, cause de l'irritation douloureuse (the pain usually starts from too to three ow oven four hours after a meal, Mayo Robson). Cette douleur peut être calmée par la prise des aliments qui sature le contenu acide de l'estomac, par le bicarbonate, par les vomissements ou par le lavage stomacal; elle réveille le malade la nuit ou, s'il n'a pu s'endormir avant la fin de sa digestion gastrique, peut le tenir éveillé! Simple lourdeur, ou douleur aiguë paroxystique, angoissante, elle siège un



peu au-dessus et à droite de l'ombilic, rarement continue, se montrant pendant deux ou trois jours, disparaissant après un intervalle plus ou moins long pour réapparaître ensuite, en un mot intermittente au point que laissant le malade en répit, celui-ci peut se considérer comme guéri. Cette intermittence des attaques douloureuses est caractéristique de l'ulcère duodénal qui montre par moment des périodes de bonne santé, à peine troublées par quelques flatulences et quelques troubles digestifs peu marqués. Son caractère de crises paroxystiques ou sous forme de véritables coliques est bien décrit dans une observation de Bucquoy où l'on voit le malade en proie à ces douleurs, replié sur lui-même, les genoux ramenés sur le tronc, le corps couvert d'une sueur froide, exprimer sa souffrance par des cris ou des plaintes continuelles. Il en était ainsi également dans un cas que nous avons eu l'occasion d'observer nous-même en 1906.

Quant aux irradiations, elles n'ont rien de caractéristique; mais jamais on n'a noté le point dorsal, ni le point xiphoïdien si fréquents dans l'ulcère stomacal; quand elles existent, elles peuvent avoir lieu dans le côté droit simulant la colique hépatique, dans la région rénale simulant la colique néphrétique, ou dans la région cæcale simulant l'appendicite. Cette douleur est réveillée à la pression, si le siège de l'ulcère est antérieur, et la contracture musculaire lui sert de moyen de défense. Ainsi, habituellement paroxystique et de courte durée, mais sujette à récidive à des intervales plus ou moins éloignés, cette douleur est caractérisée par son siège circonscrit à la région duodénale, sans irradiations spéciales et par son époque d'apparition deux ou trois heures après l'ingestion des aliments, ainsi que sa disparition par la saturation acide du contenu gastrique, le lavage d'estomac ou les vomissements.

A côté de cette douleur aux caractères spéciaux, ci-dessus décrits, contraste la conservation de l'appétit, circonstance sur laquelle on ne saurait trop insister. „J'ai été souvent frappé, dit le Dr. Bucquoy, de voir l'appétit conservé non seulement dans ce qu'on pourrait appeler la période latente de la maladie, mais au moment des crises les plus violentes", et cet auteur ajoute: „si j'ai été frappé de la conservation habituelle de l'appétit, je l'ai été bien plus encore de la rapidité avec laquelle il se réveille quand il a été atteint pendant les crises et de la tolérance de l'estomac après ces crises. A peine les douleurs se sont-elles



calmées que le malade réclame impérieusement à manger et, sollicité par le besoin de réparer, il ne se contente pas du lait qu'on lui prescrit, il lui faut des aliments plus sérieux; par le fait, l'estomac les accepte parfaitement et les digestions gastriques sont excellentes". Faut-il s'étonner dès lors du retour à la santé quelquefois si rapide des malades atteints des formes bénignes de l'ulcère simple du duodénum et n'y a-t-il pas entre la susceptibilité de l'estomac à l'ingestion alimentaire dans l'ulcère simple de cet organe et sa remarquable tolérance dans celui du duodénum, un contraste frappant bien propre à éclairer sur le siège différent dans l'une et l'autre affection.

Parmi les troubles digestifs, en général peu marqués, qui accompagnent l'ulcère du duodénum, il faut noter les troubles intestinaux, météorisme abdominal et flatulence, qui sont plus marqués pendant les périodes douloureuses, peut-être en raison de la tension que déterminent les gaz dans les parois de l'intestin qui les contient, périodes douloureuses qui se terminent souvent par une véritable débâcle de gaz intestinaux.

La constipation est habituellement la règle, et si l'on examine les fèces du malade, il n'est pas rare de découvrir, en dehors de tout malaise, des traces de sang par la réaction classique de Weber, véritables hémorragies occultes, suivant l'expression de OEttinger, indices d'un petit suintement sanguin au niveau de l'ulcération.

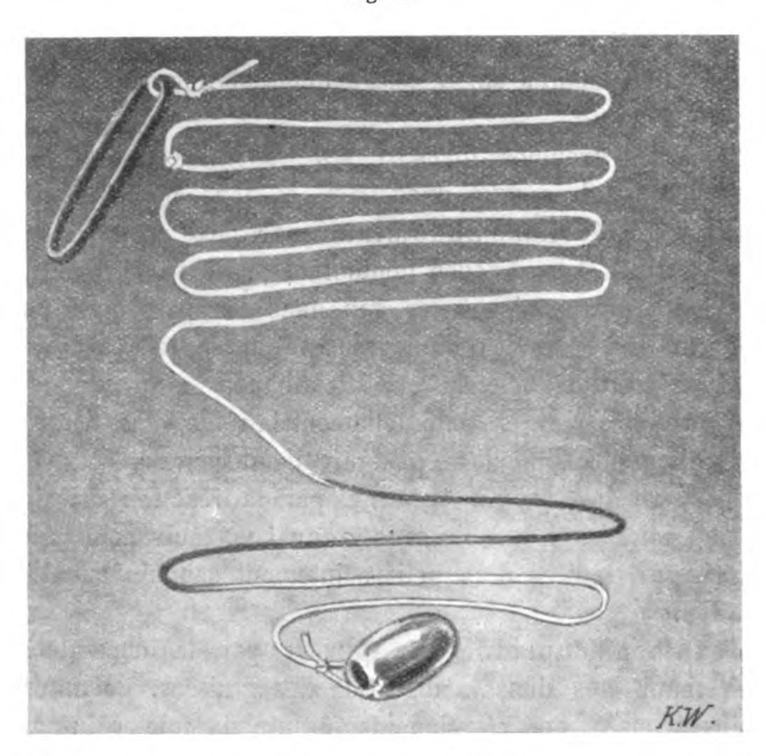
L'examen coprologique permet par la constatation de troubles manifestes dans la digestion des graisses, de noter, plus ou moins accusée, une réaction insuffisante du foie et du pancréas, dont le fonctionnement est si intimement lié à celui de la muqueuse duodénale. De même les urines, par la présence de l'indican, par les traces d'urobiline qu'elles contiennent, peut-être aussi par la réaction de Cammidge, indiquent avec le catarrhe intestinal le trouble biliaire ou pancréatique. Ce fait que nous avons pu établir très nettement dans 2 observations personnelles, nous le trouvons signalé dans cette phrase de Mayo Robson: „A making a chemical examination of the urin and feces to find evidences of alterated metabolism and impaired digestion of fet chacteristic of interference with function of the pancreas, symptoms, that have their significance when a diagnosis is being considered." D'après Max Einhorn avec son godet duodénal, il serait possible de repérer sur le fil qui le maintient la trace du sang de l'ulcus en un point assez distant



de l'orifice buccal (75 cm) pour qu'on put songer avec évidence à son siège duodénal.

En regard de ces symptômes digestifs propres, relevant du duodénum lui-même, nous signalerons les vomissements rares, généralement acides et aigres, plus souvent se manifestant deux ou trois heures après les repas par des rejets d'aliment ou de bile,

Fig. 4.



Godet duodénal d'Einhorn. On note sur le fil à 60 centimètres de l'arcade dentaire la trace du sang qu'y a laissé l'ulcus duodénal.

parfois cependant se montrant le matin sous forme de matières claires, muqueuses, semblabes à des pituites. L'examen physique de l'estomac indique parfois une dilatation consécutive au spasme sous-pylorique déterminé par l'ulcère, et le chimisme gastrique dénote une hyperacidité notable qui, quelquefois due à l'HCl, est le plus souvent, d'après M. Albert Robin, due aux acides de fermentation. Dans les deux cas auquels nous faisions allusion plus haut, il en était ainsi.

Enfin signalons parmi les symptômes généraux une anémie plus ou moins profonde qui se traduit par une pâleur plus ou moins

marquée avec décoloration des téguments et des muqueuses, occasionnée par les petites hémorragies continues de la surface ulcérée, de même que la perte de poids et l'amaigrissement sont les signes généraux du trouble digestif intestinal que l'affection commande.

Latence. Malgré cette description d'une symptomatologie en apparence aussi nette de l'ulcère du duodénum, il n'en est pas moins vrai que cette affection peut se montrer latente jusqu'aux hémorragies graves et à la perforation et ne révéler sa présence que par ces deux complications dont nous allons maintenant étudier les caractères spéciaux. Mais si on relève les observations récentes, il apparait néanmoins qu'une investigation bien conduite permet le plus souvent d'établir un diagnostic, sinon de certitude, au moins de probabilité de la plus haute importance à faire, car si le traitement médical peut suffire à guérir l'ulcère stomacal, il semble, dans l'ulcère duodénal, qu'en raison des complications graves dont il peut devenir l'objet on doive le plus rapidement possible faire intervenir le chirurgien.

Complications.

Parmi les complications de l'ulcère duodénal, les plus sérieuses viennent des hémorragies parfois mortelles et des perforations subites dont l'apparition entraine des péritonites fatales, mais comme nous le verrons, ce ne sont pas là les seules complications qu'on ait à observer. C'est ainsi qu'on peut rencontrer des phénomènes d'anémie profonde déterminés par des hémorragies occultes, des sténoses dues à des cicatrices vicieuses entraînant des dilatations stomacales secondaires ou des troubles de rétention de suc biliaire ou pancréatique par cicatrice vatérienne; des abcès localisés comme l'abcès sous-phrénique ou encore des pancréatites chroniques par propagation des phénomènes inflammatoires de l'ulcère.

Hémorragies. — Parfois premier symptôme, car le malade n'a pas observé les phénomènes dyspeptiques qui l'ont précédé, l'hémorragie peut être profuse et foudroyante. „Quelques heures après le repas, il éprouve un malaise indéfinissable et du vertige; il va à la selle et émet une grande quantité de sang noirâtre avec des caillots et un mélange de sang rouge. Lorsqu'il n'est pas emporté par une syncope mortelle, il a pendant plusieurs jours des évacuations noires fétides.“

Avec les hémorragies il a parfois des coliques très violentes; presque toujours il éprouve de la douleur qu'augmente la pression



dans un point déterminé de l'abdomen, à droite de la ligne médiane, au-dessous de la face inférieure du foie. Parfois, en même temps, il y a des vomissements de sang, mais ceux-ci sont toujours peu abondants et ne persistent pas, tandis que le melæna est le phénomène dominant. „En général, cette crise hémorragique est de courte durée, sans quoi la mort serait la conséquence nécessaire. A peine les hémorragies ont elles cessé que la santé revient comme par enchantement ce qui est dû au prompt retour de l'appétit et à la tolérance remarquable de l'estomac pour une alimentation réparatrice; il reste seulement une faiblesse plus ou moins considérable, proportionnée à la quantité de sang perdue et à la gravité des accidents."

Dans l'intervalle des crises, la santé se maintient donc relativement satisfaisante.

Quant au retour des grandes hémorragies, dont quelques-unes sont fatales à courte échéance alors que d'autres arrivent à la guérison définitive, elles peuvent reparaître au bout d'un temps extrêmement variable, sans que rien ne les puisse faire prévoir, pas plus que leur intensité et leur durée.

Perforations. — Si le tableau clinique de la perforation de l'ulcère duodénal était toujours celui qu'en a tracé d'une façon inoubliable notre maître, M. le Prof. Dieulafoy, le diagnostic en serait aisé, car la symptomatologie en serait des plus nettes.

Ce serait la douleur vive en coup de poignard au niveau de la région duodénale, c'est-à-dire de la région sous-hépatico-gastrique, irradiant entre les deux épaules ou dans l'épaule gauche et succédant à un passé dyspeptique plus ou moins accusé. Le siège de la douleur, son irradiation entre les deux épaules spéciale aux affections de la région sus-ombilicale de l'abdomen, sa soudaineté et sa violence atroce qui arrache des cris au malade, laisse le ventre d'abord rétracté, puis dur comme du bois, suivi ultérieurement de ballonnement et d'élévation thermique avec facies péritonéal, pouls petit, misérable, et sueurs froides, tout ce tableau suffirait, à établir le diagnostic. Malheureusement il n'en est pas toujours ainsi et la plupart des auteurs: Tuffier, Moynihan, et Dieulafoy, lui-même, nous disent que le diagnostic est des plus difficiles et que, souvent, on a confondu ces perforations avec l'appendicite. Il est des cas, dit M. Dieulafoy, où le diagnostic des deux affections offre de sérieuses difficultés, et „telle appendicite à type remontant, peut faire croire à une perforation du duodénum, de



même qu'un ulcère duodénal avec irradiations douloureuses vers la fosse iliaque droite pourra faire croire à une appendicite."

Que sera cette difficulté quand l'ulcus duodénal ne sera, comme l'a rapporté dans ses cliniques cet auteur, que la conséquence d'une toxémie appendiculaire. „La diffusion des douleurs abdominales venant de deux foyers différents et la présence possible d'une péritonite suraiguë, tout cela complique tellement la situation qu'on a peine à s'y retrouver. Mais il suffit d'être prévenu pour agir en conséquence. C'est au chirurgien d'aller à la recherche des deux foyers et de s'inspirer de la situation. Pareille éventualité s'est déjà présentée et sur les cinq observations que je vous ai présentées, n'oublions pas que deux malades ont été sauvés par la double opération qui a été faite séance tenante."

Si nous avons tenu à rapporter la discussion finale de la clinique de notre maître, c'est pour bien montrer toutes les difficultés qu'il peut y avoir à reconnaître une perforation du duodénum, consécutive à un ulcus. Le cas qui sert de base à cette clinique et dont nous fûmes le témoin comme interne aux côtés de M. le professeur Dieulafoy, ne put être diagnostiqué que sur la table d'autopsie et ce ne fut que par une déduction sagement conduite que „l'on put reconstituer son observation clinique".

Devant la difficulté de leur diagnostic, nous n'insisterons pas davantage sur l'histoire clinique des perforations et leurs différentes modalités, suivant la généralisation ou la localisation de la péritonite qui s'ensuit; car ce serait risquer de répéter les notions que nous croyons leur avoir suffisamment consacrées au chapitre d'anatomie pathologique.

Sténoses et cicatrices. — Nous n'insisterons point non plus sur les différents symptômes que peuvent entraîner les cicatrices oblitérantes d'un vieil ulcère chronique; c'est la sténose sous-pylorique avec son cortège habituel, la rétro-dilatation duodénale et stomacale, dont l'histoire clinique se confond avec la sténose pylorique. Toutefois si la sténose siège au dessous de l'ampoule de Vater la présence de bile et de suc pancréatique dans les vomissements peut être un des signes cliniques spéciaux à cette variété de sténose duodénale.

Dans d'autres circonstances la cicatrice de l'ulcus, en raison de son voisinage avec la région vatérienne, entraînera une oblitération des conduits biliaires et pancréatiques pouvant se traduire par de l'ictère avec dilatation de la vésicule biliaire et des voies biliaires



extra et intrahépatiques, avec atrophie du pancréas et dilatation du Wirsung, avec syndrome de déficit pancréatico-biliaire, stéarrhée et hypostéatolyse dans les matières fécales, glycosurie dans les urines, dépérissement et amaigrissement rapide, parfois mort subite au milieu des phénomènes de collapsus.

Autres complications. — La pancréatite chronique qui peut être une complication inflammatoire due au voisinage de l'ulcère, peut, sans qu'il y ait oblitération du Wirsung, donner comme précédemment le tableau clinique du syndrome pancréatico-biliaire, tel que nous l'avons décrit plus haut.

Les vaisseaux adjacents, le foie, les conduits biliaires, l'estomac, le côl on peuvent être adhérents à la cicatrice de l'ulcus chronique et il en résultera des symptômes variés suivant les régions atteintes, symptômes capables d'entraîner des erreurs de diagnostic.

Enfin disons encore, pour terminer la liste des complications déjà longue, que le cancer en est une possible, mais relativement rare.

Marche. Durée. Terminaison.

L'évolution de l'ulcus est fort difficile à fixer en raison de la longue période de silence qui précède presque toujour l'apparition des symptômes graves. Il est impossible de dire à quelle époque l'ulcère a débuté, à quelle époque il guérit: les troubles digestifs survivent souvent à la cicatrisation; et souvent on considère comme guéris en raison de la latence apparente de symptômes, des malades qui ont encore un ulcère en évolution. La durée est donc impossible à déterminer. Mais comme la mort en est la terminaison la plus fréquente, soit par hémorragie ou par perforation, soit du fait d'une maladie intercurrente, le mieux est d'en établir le diagnostic rapidement et, sans attendre son évolution naturelle, d'intervenir chirurgicalement.

Diagnostic.

En dehors de ces cas de diagnostic réellement difficile où l'ulcus, resté pour ainsi dire latent parce que les symptômes dyspeptiques qui l'ont accompagné sont passés inaperçus du malade et de son entourage, se révèle tout d'un coup par une complication grave telle que l'hémorragie ou la perforation dont nous essaierons plus loin d'établir le diagnostic spécial; en dehors de ces cas, dis-je, il est une série de signes qui lui appartiennent en propre et qui permettent à un esprit averti, nous venons de le voir aux



paragraphes précédents, d'établir son existence avec une somme de probabilité équivalant presque à une certitude.

Ces signes de probalité sont les troubles digestifs, les douleurs et les hémorragies; le Dr. Bucquoy les a fort bien résumés dans ces quelques lignes.

1° Des hémorragies intestinales, à début brusque, éclatant au milieu d'une santé parfaite en apparence, se répétant pendant plusieurs jours avec plus ou moins d'intensité et entraînant une anémie profonde; avec hématémèse pouvant précéder ou accompagner le melæna, mais toujours plus rare et moins abondante que dans l'ulcus stomacal.

2° La douleur à droite de la ligne médiane, dans une zone correspondant à la face inférieure du foie, entre le rebord des fausses côtes et la crête iliaque, survenant ordinairement trois ou quatre heures après l'ingestion des aliments.

3° L'absence de tout phénomène gastrique, le prompt retour de l'appétit après la crise et l'alimentation rapidement réparatrice pendant la convalescence.

Ajoutons à ces signes ceux tirés de l'examen méthodique des fèces qui, par des troubles de digestion duodénale, avec constatation d'hémorragies occultes, peuvent venir en aide au diagnostic.

La douleur peut en imposer pour des coliques hépatiques facilement reconnaissables par l'histoire de la maladie et les signes qui l'accompagnent, son apparition tardive plusieurs heures après le repas éveillant plutôt l'idée d'une lésion pylorique, mais l'absence de vomissements, de rétention gastrique éliminerait cette dernière hypothèse. Quant aux douleurs intestinales de la colite avec sa constipation ou ses borborygmes et sa diarrhée, elles ne sont pas en général aussi intenses, ni aussi circonscrites que dans l'ulcus duodénal.

Plus difficile sera le diagnostic des complications. De multiples causes peuvent entraîner des hémorragies intestinales abondantes, mais en général celles-ci sont facilement reconnaissables; nous ne ferons que citer les hémorragies dues aux hémorroïdes, à la dysenterie, à la tuberculose intestinale, à la cirrhose atrophique du foie et aux varices gastro-œsophagiennes qui souvent l'accompagnent. Une seule variété d'hémorragie peut être confondue, et cela facilement, avec les hémorragies de l'ulcus duodénal, c'est celle provenant de l'ulcus stomacal. Il est vrai que, dans l'ulcère duodénal, l'hématémèse est souvent rare et modérée, tandis que le

melæna se renouvelant avec plus ou moins d'abondance en est le symptôme dominant, et que dans l'ulcus stomacal c'est en général l'inverse; mais ce ne sont pas toujours là des raisons suffisantes pour établir un diagnostic.

Encore plus difficile sera sans histoire antérieure de faire en clinique le diagnostic de perforation d'ulcus duodénal. Ce ne sera qu'avec une bonne sémiologie qu'on pourra tenter d'y arriver et c'est dans ce but que nous reproduisons en partie la description des cliniques si vivantes du Professeur Dieulafoy que rien ne saurait égaler. „Il est tout d'abord, dit cet auteur, un symptôme qui ne manque jamais au moment de la perforation de l'ulcère du duodénum, ce symptôme c'est la soudaine intensité de la douleur, ce que nous appellerons, si vous le voulez bien, „le coup de poignard péritonéal". Cette soudaineté, cette intensité de la douleur, ce coup de poignard péritonéal est l'apanage de la perforation de l'ulcère duodénal ou stomacal.

Ce symptôme, quand il est bien établi, permet déja à lui seul d'éliminer les coliques hépatiques, l'occlusion intestinale, l'appendicite et autres états morbides à retentissement péritonéal, qui ne débutent jamais par des douleurs aussi violentes et aussi inopinées. Regardez-y de près et vous verrez que les douleurs de la colique hépatique, même quand elles sont intenses, n'ont pas d'emblée la violence des douleurs péritonéales consécutives à la perforation du duodénum. De plus, l'homme qui a une colique hépatique, malgré ses souffrances, malgré ses vomissements, n'a jamais au bout d'une heure ou deux le masque péritonéal de l'homme qui vient d'avoir une perforation. Chez celui-ci en effet tout indique l'imminence du péril: examinez avec attention son visage, il porte déja la griffe péritonéale: traits tirés, teint d'une pâleur terreuse; ventre dur et rétacté par la contraction des muscles abdominaux ou tympanisé psr la distension des anses paralysées ou par le passage de gaz dans la grande cavité: sensibilité extrême à la palpation; pouls petit et rapide, quelquefois fuyant, rien de tout cela dans la colique hépatique, quant à la température, les deux affections peuvent être l'une et l'autre hyperthermiques apyrétiques.

La localisation de la douleur est comme un caractère de soudaineté de la plus haute importance. En effet la douleur de la perforation duodénale est sus-ombilicale et éclate à la région gastro-hépatique, tandis que l'appendicite a son siège à la fosse iliaque droite, au point de Mac-Burney; c'est là qu'existe spon-



tanément ou à la pression, le maximum de la douleur appendiculaire; c'est à cette région que se localisent l'hyperesthésie cutancée et la défense musculaire qui sont des éléments précieux de diagnostic". Toutefois il y a lieu de faire remarquer que des appendicites à type remontant pourraient, par le siége de la douleur, en imposer pour un ulcus perforant, et d'autre part la généralisation du pus vers la fosse iliaque droite en raison des conditions anatomiques que nous avons signalées plus haut peuvent donner lieu à une douleur iliaque par cause d'une perforation d'ulcus. Faisons remarquer enfin la possibilité de la coexistence des deux affections, et l'on peut voir toute la difficulté de ces diagnostics.

Il est cependant encore un autre signe qui plaide en faveur de l'ulcus perforant: c'est la qualité de la douleur. „Pour si aigu que soit le début d'une appendicite, pour si rapide que soit l'apparition des symptômes, je n'ai jamais vu l'appendicite débuter par la douleur subite, atroce, qui est le caractère de la perforation duodénale. Il est même des appendicites à évolution rapide, à gangrène précoce, qui se traduisent à leur début et pendant leur évolution par des symptômes d'autant plus traîtres qu'ils sont souvent peu alarmants et peu intenses. Comparez les débuts de l'appendicite et les débuts de la perforation duodénale: au cas d'appendicite, la douleur est parfois précédée d'autres symptômes, nausées, malaises simulant l'indigestion, ce qui n'existe pas avec la perforation duodénale, et dans le cas assez habituel où la douleur est le symptôme initial de l'appendicite, cette douleur n'est pas d'emblée extrêmement vive; elle met une demi-heure, bien plus encore, avant d'atteindre une intensité qui du reste est rarement excessive; tandis qu'en cas de péritonite par perforation duodénale, la douleur est aussi atroce que soudaine, et la comparaison du coup de poignard péritonéal qui lui convient si bien n'est vraiment pas applicable à l'appendicite."

Tuffier accepte cette description dans son rapport à la Société de chirurgie, toutefois avec moins d'affirmation: „En somme, dit-il, quand la triade symptomatique existe, douleur brusque, atroce, serrement au creux épigastrique chez un malade ayant un passé dyspeptique, vous pouvez poser un diagnostic ferme, mais cela n'arrive pas dans le quart des cas. Si ce trépied est boiteux, vous pourrez peut-être soupçonner la lésion, mais vous ne pourrez plus l'affirmer." A la vérité, peut-être faudrait-il dire que la soudaine

et terrible intensité de la douleur, le coup de poignard péritonéal siégeant à l'étage supérieur de l'abdomen du côté de l'épigastre appartient à la péritonite par perforation des viscères peuvent être l'estomac, le duodénum, la vésicule biliaire et le pancréas; que pour ces deux derniers organes, en scrutant le passé souvent lithiasique d'une vésicule qui se perfore, et le passé également mais moins nettement lithiasique de la cytostéatonécrose de la pancréatite hémorragique, le drame pancréatique du professeur Dieulafoy, on peut les mettre hors de cause; restent donc, seules en présence la perforation de l'ulcus stomacal et celle de l'ulcus duodénal dont il sera souvent difficile en l'absence d'un passé gastrique évident d'affirmer la présence. Quant au diagnostic des sténoses consécutives à la cicatrisation ou à l'induration de l'ulcère, elles se reconnaîtront mal des sténoses pyloriques, si ce n'est à la distension duodénale et quand elles sont bas situées au reflux pancréatico-biliaire (Loeper).

Traitement.

Le traitement de l'ulcus duodénal doit forcément être un peu calqué sur celui de l'ulcus stomacal avec lequel il a tant de points de ressemblance; et dans ces grandes lignes il devra compendre les moyens: 1° de combattre la dyspepsie hypersthénique et surtout les fermentations acides causales, traitement rationnel prophylactique si l'on admet la pathogénie que nous lui reconnaissons; 2° d'assurer le repos de l'organe pour aider à sa cicatrisation, si l'ulcère est constitué; 3° de modérer les prédominances symptomatiques; 4° de prévenir et de traiter les complications.

Mais si, dans leurs indications générales, les ulcères de ces deux organes réclament une thérapeutique analogue, on aurait tort, comme le fait justement remarquer Bucquoy, de confondre le traitement de l'une et de l'autre affection. Ainsi, pour ce qui est de la question du régime, il est évident, nous dit cet auteur, que s'il s'agissait d'un ulcère extérieur les indications seraient de condamner au repos l'organe malade et de le soustraire à l'action des causes locales d'irritation. Son repos ce peut être la diète absolue, et l'alimentation purement rectale, ce peut être un régime de choix comme le régime lacté qui fournit à l'estomac à la fois un aliment dont il supporte aisément la présence et le seul topique qui lui convienne. Ces conditions thérapeutiques s'appliquent aussi à l'ulcère du duodénum, mais dans une certaine mesure seulement.

„En effet, il ne s'agit plus d'une lésion destinée à subir immédiatement le contact des aliments ingérés dans l'estomac. Son siège au delà du pylore la soustrait à leur action directe tant qu'ils n'ont pas subi la transformation en chyme, car c'est à l'état de pâte chymeuse qu'ils franchissent le pylore et traversent la première portion du duodénum. Il n'est pas douteux que la nature des aliments, leur degré de digestibilité influent sur les qualités plus ou moins irritantes que conserve le chyme au delà du pylore, de sorte que le régime joue nécessairement aussi dans l'ulcère du duodénum un rôle important. La différence est grande, toutefois, dans les deux maladies, car tandis que dans l'ulcère simple de l'estomac le retour à une alimentation ordinaire est difficile et demande plusieurs mois, nous avons vu dans plusieurs de nos observations les malades réclamer dès les premiers jours et lorsque le sang n'avait pas encore disparu des selles, une alimentation plus substantielle et d'ailleurs parfaitement supportée. L'intégrité de l'estomac explique facilement cette tolérance.“

Ainsi le régime lacté absolu sera-t-il pendant quelque temps le régime de choix, mais tandis que dans le traitement de l'ulcère stomacal, on le continue fort longtemps, dans l'ulcère duodénal, peut-être peut-on le prescrire moins longtemps. En le prolongeant plusieurs semaines on a l'avantage de reposer l'estomac, partant le duodénum, de saturer l'acide chlorhydrique libre, grâce à l'état de fine division dans lequel se trouve la caséine, partant d'éviter le contact d'un chyme trop acide à un duodénum irritable, enfin de mieux nourrir le malade, qui assimile mieux le lait que toute nourriture.

On donnera ce lait à espaces réguliers de sept heures du matin à dix heures du soir, toutes les trois heures, soit six fois par jour, à doses progressivement croissantes, de 500 grammes pour atteindre 3 litres dans la journée. Il est capital de rappeler aux malades que le lait est un aliment et non une boisson, qu'il doit être mangé et non bu, c'est-à-dire pris à petites gorgées ou à la cuillère en une vingtaine de minutes au moins, de façon à éviter la coagulation en masse d'une grande quantité de lait dans l'estomac, gros caillots caséeux rebelles à l'attaque de sucs digestifs, au lieu de petits caillots isolés, dissociés, de digestion facile. Pendant la durée de ce régime lacté, régime de repos digestif, le malade devra s'astreindre au repos au lit, ou tout au moins sur la chaise longue; — pour le mieux faire tolérer, on pourra faire

prendre après chaque prise de lait une cuillerée d'eau de chaux; et aussi pour combattre les fermentations gastriques abondantes qui, par leurs acides, entretiennent l'ulcus duodénal, on fera prendre au milieu de chaque prise une cuillerée d'une solution de:

Fluorure d'ammonium . . .	0,20 gr
Eau distillée	300 gr

ou bien encore après la prise, un des paquets ci-dessous délayés dans un peu d'eau, poudre de saturation.

Magnésie calcinée	ana 0,50
Bicarbonate de soude . .	ana 0,50
Craie préparée	ana 0,50
Sous-nitrate de bismuth .	ana 0,50
Codéine	0,005 milligr

pour un paquet.

Quand on aura obtenu avec ce régime lacté strict le maximum de résultats thérapeutiques désiré, on aura recours à un régime ovo-lacté, ou lacto-végétarien, et ce n'est que lentement et progressivement, toutefois plus rapidement qu'au cours de l'ulcus stomacal, que l'on reviendra an régime mixte prudemment dosé. On débutera par les poissons maigres, cuits au court bouillon, mais sans sauce, avec une trace de sel et un peu de jus de citron comme assaisonnement. On autorisera ensuite les viandes, à la condition qu'elles soient rôties, bien cuites, finement divisées et lentement mastiquées. Toutes les viandes sont permises sans exception, mais on interdira toutes les sauces et tout assaisonnement en dehors d'une toute petite quantité de sel. Comme légumes, on choisira de préférence ceux riches en azote, comme lentilles, pois, haricots, fèves; ces légumes décortiqués seront cuits à l'eau, écrasés en purée avec un peu de sel sans beurre; pour leur donner une forme culinaire qui les rende rapides, on pourra les lier avec du lait ou un œuf. Le pain sera réduit au minimum et grillé. Comme desserts, on permettra des fruits cuits, en marmelade.

Seront interdits d'une façon absolue, la charcuterie, le gibier faisandé, les viandes marinées, les salaisons, les hors-d'œuvre, les sauces, le beurre cuit, les graisses, les fritures, les pâtisseries, le fromage, le chocolat, tous les condiments, poivre, moutarde, etc., les acides, les crudités, légumes, salades ou fruits; les poissons gras, les truffes, les champignons; en un mot tous les excitateurs de la sécrétion gastrique, qui, comme nous le savons, par son



chyme acide agit d'une façon secondaire mais si puissante sur le duodénum. Comme boisson, le lait, l'eau pure, des eaux minérales sédatives à prédominance calcique et non gazeuse.

Toutefois dans l'établissement de ce régime, qui est calqué sur celui de l'ulcus stomacal, remarquons avec le Dr. Bucquoy que, „tandis que l'ulcération de la muqueuse stomacale oblige à maintenir un régime des plus sévères et à continuer l'usage du lait pendant un temps souvent fort long, le malade atteint d'ulcère simple du duodénum, peut, grâce au bon fonctionnement de son estomac, recourir de bonne heure à une alimentation plus variée et satisfaire ainsi au besoin de réparation que laissent après elles les graves hémorragies qu'il a subies."

Dans les cas d'hémorragie on aura recours aux applications froides, vessie de glace sur la région duodénale, injection d'ergotine ou d'adrénaline, injection de sérum gélatiné; absorption de perchlorure de fer, d'ergotine, d'adrénaline au 1/1000, de chlorure de calcium à la dose de 4 à 5 grammes par jour, aux injections sous-cutanées ou intraveineuses de sérum artificiel, avec injection de caféine, ou mieux de sérum caféiné, formule de M. Dieulafoy, pour combattre les lypothymies.

Enfin ici comme pour l'estomac la question de l'intervention chirurgicale peut peut-être se poser, en présence de grandes hémorragies. Quant à ce qui est des perforations, il n'y a aucun doute, c'est l'intervention chirurgicale qui seule est de rigueur avant que le diagnostic soit trop évident. De l'avis de la majorité des chirurgiens, on aura recours à une laparotomie sus-ombilicale médiane, ou mieux à 1 centimètre et demi à droite de la ligne médiane. Puis suture à la Lambert après excision, si elle est facile, des bords de l'ulcère. Si la suture est douteuse à cause de la friabilité du tissu, ajouter une greffe épiploïque. Si la suture n'est pas possible, boucher comme on peut, avec ce que l'on trouve et tâcher de préserver la grande cavité. A moins que l'on ne soit intervenu dans les trois premières heures, mettre au moins deux drains: l'un épigastrique au contact de la suture, l'autre sus-pubien au fond du petit bassin, par l'une ou l'autre ouverture. Vérifier soigneusement l'état de la fosse iliaque droite.

Pour peu qu'il y ait des fausses membranes, Mayo Robson propose le lavage du péritoine au sérum dans la position demi-assise le lequide ressortant par le drain pelvien en entraînent les matières septiques. Exceptionnellement si la suture équivaut presque

à une fermeture, si l'opération a été précoce et rapide, on pratiquera une gastroentérostomie immédiate.

C'est encore à la gastroentérostomie qu'on aura recours dans les vieux ulcères avec sténose; et aussi dans les cas de pancréatites chroniques consécutives.

Peut-être aussi, à voir les succès encourageants de la chirurgie actuelle, ne faudra-t-il pas attendre chez un malade présentant des signes à peu près nets d'ulcère duodénal les grandes complications (perforations et hémorragies) et se contenter du traitement d'expectation palliative qu'est le traitement médical pur. Peut-être vaudrait-il mieux, aussitôt le diagnostic posé, pratiquer la gastroentérostomie avec enfouissement de l'ulcère, ou réséquer dans quelques cas exceptionnels la portion du duodénum malade. Mais il faut savoir que cette cure, en apparence radicale, n'a rien guéri du tout, que si l'on a supprimé l'ulcus on n'a pas supprimé sa cause et le fait est qu'un ulcère peptique du jéjunum peut se développer consécutif à la gastroentérostomie. Aussi l'association du traitement médical est-elle de toute nécessité, avant comme après l'intervention chirurgicale; avant, pour en faciliter les résultats post-opératoires, après, pour les consolider. (Voir à ce propos le remarquable article de M. Parmentier dans la Semaine médicale, 1907 et de son élève Denéchau, Th., Paris 1907.)

Bibliographie.

Bucquoy, Archives générales de médecine. 1887 (avril, mai, juin).

Klinger, Archiv für Heilkunde. Leipzig. 1861. p. 460.

Falkenbach, Ulcere duodenali chronico. Berlin. 1863.

Trier, Ulcus corrosivum duodeni. Copenhague 1863. — British and foreing medicochirurgical Review, janvier 1864. — Gazette hebdomadaire, 2e série. t. I. p. 475.

Krauss, Das perforirende Geschwür im Duodenum. Berlin. 1865.

Garnier, De l'ulcère simple de l'estomac et du duodénum. Thèse Paris 1865.

Morot, Essai sur l'ulcère simple du duodénum. Thèse Paris 1865.

Teillais, De l'ulcère chronique simple du duodénum. Thèse Paris 1869.

Uidergang, Essai sur l'ulcère simple du duodénum. Thèse Paris 1881.

Alloncle, De l'ulcère perforant du duodénum. Thèse Paris 1883.

Collin, Étude sur l'ulcère simple du duodénum. Thèse Paris 1894.

Letulle, Presse médicale. 1894.

Oppenheimer.

Dieulafoy, Manuel de pathologie interne et Leçons cliniques de l'Hôtel-Dieu 1896—97 et 1897—98. 1905—06.

Samuel et Soltain Fauwick.

Robert F. Weir.



Pauchet (d'Amiens), Archives de la digestion. 1908.
Mayo Robson, British medical Journal. 10 nov. 1906.
Doyen (de Reims), Traitement chirurgical des affections de l'estomac et du duodénum.
Moynihan, Une série de cas d'ulcères gastriques et duodénaux perforants The Lancet. 27 août 1903. p. 1903. The Lancet. 11 févr. 1905. p. 340.
Mayo (de Rochester), Annals of Surgery. t. II. p. 870.
Tuffier, Société de chirurgie. 22 mars 1905.
Schwartz, Diagnostic et traitement des péritonites septiques consécutives à la perforation du duodénum. Soc. de chirurgie. 1898. p. 3—20. 41—44. Revue de Chirurgie. 1898. p. 153—156.
Arcy Power, Société médicale de Londres. 26 nov. 1904. British medical Journal. 17 déc. 1904. p. 1627.
Renaudin, Perforation brusque du duodénum. Thèse Paris 1907—08.
Guibé, Société anatomique. 1907.
Darras, De la perforation dans l'ulcère du duodénum. Thèse Paris 1897.
Bernard, Les complications de l'ulcère du duodénum. Gaz. des hôpitaux. Paris 1897.
Renault, De la gastroentérostomie dans l'ulcère du duodénum. Thèse Paris 1904.
Maynard Smith, The Lancet. 31 mars 1906.



XVIII.

Referat.

Die Behandlung des Magengeschwürs in Polen.

Von

Dr. N. Reichmann (Warschau).

Das peptische Magengeschwür ist in Polen eine ziemlich häufige Erscheinung. Die Schwierigkeit der Diagnose dieser Krankheit und der Mangel an diesbezüglichen Zahlen aus den Prosektorien der Krankenanstalten verhindern die Aufstellung einer vergleichenden Statistik der Häufigkeit des Vorkommens von Magengeschwür bei uns und im Auslande. Aber jeder Arzt, der über eine ansehnliche Praxis verfügt, muss zu der Ueberzeugung gelangen, dass Magengeschwür in Polen eine häufige Erkrankung ist. Dieser Umstand mag dazu beigetragen haben, dass eben in diesem Lande Tatsachen festgestellt wurden, die zur Vervollkommnung der allgemein üblichen Methoden der Behandlung von peptischem oder chronischem Magengeschwür führten.

Als Grundlage unserer Therapie des Magengeschwürs dient die auf Anwendung von Milchdiät beruhende Methode von Cruveilhier, die von Leube vervollständigt und verbessert worden ist und daher gemeiniglich als Leube'sche Methode bezeichnet wird. Die Hauptelemente dieser Behandlungsmethode sind: Ruhe, Bettliegen, warme Umschläge auf die Gegend des Magens, Milchdiät und Karlsbader Salz. In sehr hartnäckigen Fällen, besonders bei Magenblutung, rieten Leube und andere Autoren, den Kranken für eine gewisse Zeit die Nahrung völlig zu entziehen und statt dessen Nährklystiere zu verabreichen. Nach ein paar Wochen Milchdiät empfahl Leube, sukzessive und langsam zu gewöhnlicher Diät, unter Bewahrung eines gewissen Schemas, überzugehen. Diese Leube'sche Methode wird bei uns seit 30 Jahren bei Magengeschwür fast ausschliesslich angewandt. Wir waren jedoch durch

die Beobachtung einer grossen Anzahl von Kranken gezwungen, einige Modifikationen in dieselbe einzuführen. Das Bettliegen erachten wir als eine unabweisbare Bedingung einer erfolgreichen Kur, hauptsächlich aus dem Grunde, weil der ungenügend ernährte Kranke zur Erhaltung seiner Kräfte und des Körpergewichts absolute Ruhe braucht. Milch wird bei den meisten Kranken vom Magen gut vertragen. In Ausnahmefällen, wo der Magen keine Milch duldet, leistet uns die ausschliessliche Ernährung der Kranken mit Gerste- oder Haferschleim, der mit einer grossen Quantität guter Butter versetzt wird, die besten Dienste, oder auch wir verordnen Rahm statt Milch. Sauermilch, gewöhnliche oder sogen. bulgarische, sowie Kumys oder Kefir sind von minderem Werte für die Behandlung des chronischen Magengeschwürs. Auf dieser strengen Milch-, Rahm- oder Schleimdiät halten wir die Kranken 10—15 Tage und, wenn die Magenschmerzen nicht weichen, noch länger. Hören aber die Schmerzen auf, und der Kranke vernimmt dieselben nicht im Laufe einer Woche, so gehen wir allmählich und langsam zu anderen Speisen über, indem wir für den Beginn solche wählen, die für den Magen am leichtesten sind, wie: Biscuits, Zwieback, weiche Eier, dünne Grütze u. a. Fleisch gestatten wir erst gegen Ende der vierten oder in der fünften Woche, insofern die Kranken nach den Mahlzeiten keinerlei Schmerzen wahrnehmen.

An pharmazeutischen Mitteln verwendeten wir ehemals gegen chronisches Magengeschwür eine wässerige Lösung von Karlsbader Salz, in den letzten Jahren aber grössere Dosen von basischem Bismutnitrat, nach Fleiner[1]), nämlich 5—15 g, die der Kranke in einem 1/2 Glase lauwarmen Wassers, des Morgens nüchtern, 1 Stunde vor dem ersten Frühstück einnimmt. Wir hatten mehrmals Gelegenheit zu beobachten, dass bei der Anwendung solch grosser Dosen von Bismut Vergiftungserscheinungen auftraten, die übrigens gut abliefen. Es zeigte sich aber in solchen Fällen, dass das verwendete Bismutnitrat nicht neutral war, sondern sauer reagierte, und wäre, meiner Ansicht nach, eine schädliche Wirkung dieses Mittels auf den Organismus einzig und allein diesem Umstande zuzuschreiben. Als ich diese Ueberzeugung gewonnen, verordnete ich lediglich frisch ausgewaschenes Bismutnitrat, und habe ich seither keine Vergiftungserscheinungen mehr beobachtet. In Fällen, wo sehr heftige oder hartnäckige Magenschmerzen vor-

1) Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 23.

handen sind, halten wir für nützlich, derselben Dosis Bismut 0,5—1,00 Orthoform hinzuzufügen. Ueberhaupt sind wir zu der Ueberzeugung gelangt, dass die Anwendung von basischem Bismutnitrat bei chronischem Magengeschwür von günstigerer Wirkung ist, als das vormals zu diesem Zwecke benutzte Karlsbader Salz. Es gibt jedoch Fälle, wo die Kranken das Bismut nicht vertragen oder es nicht einnehmen mögen, wegen des Unbehagens, das sie beim Verschlucken des dicken Bismutbreies verspüren. Wir überzeugten uns nämlich, dass in den seltenen Fällen, wo neben dem Geschwür eine beträchtliche Herabsetzung der Ausscheidung des Magensaftes resp. eine Verringerung der Azidität des Mageninhaltes vorhanden ist, basisches Bismutnitrat schlecht vertragen wird, indem es Druck in der Gegend der Magengrube, Uebelkeit und Erbrechen verursacht. Ebenso wird Bismut schlecht vertragen in Fällen, wo infolge von Pylorusstenose eine Behinderung des Ueberganges des Mageninhaltes ins Duodenum eintritt. In solchen Fällen müssen natürlich statt Bismut andere Mittel angewandt werden: geringe Mengen von Karlsbader Salz, Vichy-Wasser u. a. In Fällen von hochgradiger Verstopfung fügen wir zur Morgendosis von Bismut etwas Magnesia usta hinzu oder auch wir verordnen dem Kranken abends $^1/_2$—1 Teelöffel von diesem Präparat zu nehmen.

Nachdem Korczynski und Jaworski[1]) die Tatsache der Koexistenz von Geschwür und Superazidität des Magenbreies — und zwar, wie diese Forscher behaupten, als Folge von Sukkorrhoe — entdeckt hatten, begann ich in Fällen von peptischem Magengeschwür, wo die Schmerzen im Laufe der ersten Tage der obenerwähnten Behandlung nicht verschwinden, grosse Dosen (4—6 g) alkalischer Mittel in Verbindung mit Extr. Belladonnae oder mit Atropin anzuwenden. Da die Frage über den Einfluss der Alkalien auf die Ausscheidung des Magensaftes bei kranken Individuen noch nicht genügend gelöst ist, so ist die günstige Wirkung grosser Dosen von alkalischen Mitteln auf den Verlauf des peptischen Magengeschwürs nicht ohne weiteres zu erklären; ich glaube jedoch, dass es hier hauptsächlich auf die Neutralisation des hyperaziden Mageninhaltes ankommt, wodurch die Oberfläche des Geschwürs und der ganzen Schleimhaut vor Reizungen seitens des Inhaltes geschützt wird. Bei der Behandlung von hartnäckigen oder

1) Deutsche med. Wochenschr. 1887. Nr. 47—49. — Ueber einige bislang nicht berücksichtigte klinische und anatomische Merkmale im Verlaufe von Ulcus rotundum. Przegl. lek. 1889. Nr. 23—26.



schwereren Fällen kann man die alkalischen Mittel nicht entbehren. Bei der Anwendung derselben beobachtet man sofort eine Aenderung des Krankheitsbildes, das Verschwinden der wichtigsten Krankheitssymptome, namentlich der Schmerzen. Um in solchen Fällen einen sicheren Erfolg zu erzielen, muss man diese grossen Dosen alkalischer Mittel längere Zeit verabreichen, während 2—4 Wochen, und zwar ist mit der Zeit und nach Massgabe der Besserung nicht die Dosis, sondern die Häufigkeit des Einnehmens zu verringern. Es versteht sich von selbst, dass der Kranke das alkalische Mittel in warmer wässeriger Lösung, 1—1½ Stunden nach dem Essen zu nehmen hat. Das beste und angenehmste dieser Mittel Natriumbikarbonat oder Natriumcitrat, welchen Präparaten wir andere, verhältnismässig mehr Säure neutralisierende aber minder gut schmeckende Mittel, wie phosphorsaures Ammonium und Magnesia in kleinen Mengen beifügen; um dabei eine gleichzeitige Wirkung auf den Darm auszuüben, vermengen wir diese Mittel mit Magnesia usta oder mit Magnesiumkarbonat. Grosse Dosen alkalischer Mittel (bis 15,00 g Natriumbikarbonat) kann man während einer sehr langen Zeit ohne Nachteil anwenden; nur bei zwei Kranken wurden Anfälle von Nierenkolik als Folge von Phosphatkonkrementen konstatiert.

Desgleichen werden bei uns in Fällen von chronischem Magengeschwür Oel und andere Fette angewandt, die Akimow-Peretz[1]), gestützt auf die Ergebnisse der von Pawlow an Tieren angestellten Untersuchungen, in die Therapie der Hyperazidität einführte.

Im allgemeinen muss ich aber sagen, dass wir zu diesem Mittel selten Zuflucht nehmen, erstens, weil es hinsichtlich der Sicherheit und Promptheit der Wirkung von den alkalischen Mitteln bedeutend überholt wird, und dann, weil wir selten finden, dass Kranke mit Magengeschwür Oel gut vertrügen und es gerne nähmen. Am besten vertragen noch solche Kranke eine Emulsion von Mandelöl, welche auch meistenteils verordnet wird.

Betreffs anderer Mittel, die gewöhnlich beim Magengeschwür benutzt werden, haben wir manchmal gute Erfolge erzielt mit einer wässrigen Silbernitratlösung auf nüchternen Magen genommen, namentlich in Fällen, wo die Azidität des Mageninhaltes nicht stärker, sondern geringer ist, als im normalen Zustande, oder wo die Kranken das Einnehmen von grossen Dosen Bismut mit Ekel zurückweisen.

1) Wratsch. 1898. Nr. 4.



In Fällen von starker Magenblutung oder wo der Magen des Kranken dermassen empfindlich ist, dass er nicht einmal die geringsten Mengen von Milch, Schleim, ja sogar Wasser verträgt, greifen wir zur Behandlung durch absolute Diät. Mitunter kann man kleine Mengen gewöhnliches und leicht alkalisches Wasser erlauben, jedoch mit Ausschluss jedweder flüssiger Nahrung. Die Behandlung durch absolute Diät ist oft von ausserordentlichem Erfolg: Schmerzen und Erbrechen hören schon nach einigen Stunden auf, und darf man wohl nach einigen Tagen ohne Bedenken zu geringen Quantitäten Milch oder Schleim übergehen. Leube, der diese Behandlungsmethode eingeführt hatte, und andere Klinizisten nach ihm, rieten, den Kranken während dieser Zeit durch Nährklystiere zu ernähren. Auch ich pflegte seinerzeit diesen Ernährungsmodus zu verordnen, namentlich nachdem ich die Kranken zehn Tage oder ein paar Wochen zur absoluten Diät angehalten hatte. Aber seitdem ich wegen der gleich zu erörterndern Umstände mich gezwungen sah, dieses Verfahren aufzugeben und den Kranken bloss für einige Tage völligen Ausschluss von Nahrung anzuordnen, halte ich es nicht für angebracht, Nährflüssigkeiten per rectum einzuführen, denn diese Ernährungsweise bringt wenig Nutzen, macht aber viel Beschwerden. Ich teile nämlich nicht die Ansicht mancher Aerzte, die eine Abmagerung und Erschöpfung der derart ungenügend ernährten Kranken sehr befürchten. Natürlich wird ein Kranker, der keine Nahrung bekommt, mehr an Gewicht und Kräften verlieren, als einer, der Nährklystiere erhält; andererseits aber ist der Gewichts- und Kräfteverlust nach einem kurzen Hungern doch nicht so bedeutend, dass er sich nicht bei Besserung des Zustandes des Magens, nach kürzerer oder längerer Zeit wieder ersetzen liesse. Ich halte es in solchen Fällen für genügend, im Laufe des Tages 1—1½ Liter physiologischer Kochsalzlösung in gewissen Portionen per rectum einzuführen, was die Kranken vor hochgradigem Durstgefühl und Erschlaffung der Herztätigkeit schützt. Ich bestreite nicht, dass es für manchen Kranken von Nutzen wäre, sich längere Zeit jedweder Nahrung zu enthalten. Aber die heillose Komplikation, die mitunter bei so behandelten Patienten auftritt und die ich vor einigen Jahren ausführlich beschrieben habe[1]), gebietet ausserordentliche Vorsicht mit dieser

1) Ueber die Behandlung von peptischem Magengeschwür mittels Hungerns. Gaz. lek. 1904. — Gefährliche Komplikationen bei der Hungerkur des peptischen Magengeschwürs. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 11.



Prozedur. Die Komplikation äussert sich durch Auftreten von eitriger Parotitis, die ich fünfmal beobachtet habe: in 3 Fällen trat nach einer langwierigen, sehr lästigen chirurgischen Behandlung Genesung ein, zwei Fälle dagegen endeten mit Tod. In beiden letzteren Fällen stellte sich die Komplikation ein trotz sorgfältiger Reinigung und Desinfektion der Mundhöhle. Sämtliche von mir beobachteten Fälle von eitriger Entzündung der Ohrspeicheldrüsen stellten sich bei den Kranken ein nicht früher als nach 5 Tagen der Behandlung mittels Hungerkur. Diese Komplikation wurde nachher auch von anderen Aerzten in anderen Ländern beobachtet, besonders in England. Angesichts dieser betrübenden Tatsachen wird es nicht wunder nehmen, wenn wir uns gezwungen sehen, die Behandlung mittels absoluter Diät in Fällen, wo diese notwendig ist, nicht länger als 1—3 Tage währen zu lassen. Für längere Zeit wenden wir diese Heilmethode nur in Ausnahmefällen an.

Gegen geringfügige Blutungen aus dem Magengeschwür wenden wir mit gutem Erfolg das übliche Verfahren an, d. h. körperliche und geistige Ruhe, absolute Diät, Eisumschläge auf die Magengegend und Klystiere mit physiologischer Kochsalzlösung. Bei intensiveren Blutungen verwenden wir, ausser den erwähnten Mitteln, subkutane Ergotin- und Morphiuminjektionen, Einführung von Eissuppositorien in den Mastdarm, sowie Hypodermoklysen aus physiologischer Chlornatriumlösung. Hingegen haben wir von der subkutanen oder inneren Anwendung von Gelatine keinen merklichen Erfolg wahrnehmen können.

In Fällen von unbedeutender, durch Magengeschwür verursachter Pylorusstenose bedienen wir uns mit sehr gutem Erfolge einer systematischen Magenspülung mit lauwarmem Wasser.

Zum Schlusse möchte ich noch einiges erwähnen über die Anwendung des Lenhartzschen[1]) Verfahrens zur Behandlung des Magengeschwürs, welches darauf beruht, dass die Menge der flüssigen Speisen beschränkt wird, den Kranken vom ersten Behandlungstage ab, und zwar mit jedem Tage mehr, Eier verabreicht werden und in Bälde zur Ernährung der Kranken mit Fleischkost übergegangen wird. Zur Einführung einer solchen Diät in die Therapie des Magengeschwürs bewogen Lenhartz hauptsächlich zwei Gründe, nämlich das Verlangen, der Bildung einer Atonie

1) Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 1.



des Magens, die bei Behandlung mit flüssiger Diät entstehen soll, vorzubeugen, sowie das Bestreben, die Kranken nicht noch mehr abzuschwächen durch die übermässige Beschränkung der Zufuhr von Nährelementen, die stattfindet bei ausschliesslicher Verabreichung von flüssigen Speisen. In Deutschland hat diese Methode zahlreiche Anhänger gefunden. Bei uns wurde sie bislang nicht in grösserem Massstabe ausgeübt. Ich glaube auch, dass es dieser Methode nicht gelingen wird, das soeben beschriebene, allgemein übliche Heilverfahren aus der Therapie des Magengeschwürs zu verdrängen. Diese meine Meinung möchte ich durch folgende Tatsachen begründen. Zunächst muss ich betonen, dass die bisherige Behandlungsweise nach der sogen. Leubeschen Methode im allgemeinen sehr gute Resultate liefert, selbstverständlich, wenn sie konsequent während einer längeren Zeit durchgeführt wird. Das Auftreten einer angeblich anhaltenden Magenatonie, bei Anwendung von nicht überaus grossen Dosen Milch und bei langsamem, sukzessivem Uebergange zu gewöhnlicher Nahrung, hatten wir bei unseren so behandelten Kranken nicht beobachtet. Die Erschöpfung aber und die Abmagerung, die diese Kur in der Regel tatsächlich zur Folge hat, braucht man nicht so ernst zu nehmen, denn, nachdem das Geschwür vernarbt ist, wird der sich nun gut ernährende Kranke seine Kräfte und das ursprüngliche Körpergewicht wiedererlangen. Nun ist es andererseits bekannt, wie empfindlich ein von chronischem Magengeschwür betroffener Magen ist. Die Fälle, wo der Kranke nach Genuss einer kleinen Quantität Milch, ja sogar Wasser, Schmerzen spürt, sind seltener; bei weitem häufiger ist das Einsetzen heftiger Schmerzen, wenn der Kranke feste Speisen geniesst, wie Eier oder Fleisch. Wir bekommen sehr oft Kranke in Behandlung, die sich Monate hindurch bloss mit Milch, Zwieback und Eiern nährten und doch beständig Schmerzen haben, welch letztere aber bald verschwinden, wenn ausschliesslich flüssige Diät oder absoluter Ausschluss von Nahrung angewendet wird. Ich möchte jedoch nicht behauptet haben, dass die Methode von Lenhartz nicht auch in gewissen Fällen verwendet werden könnte. Ich möchte sie für angezeigt halten bei Patienten aus den ärmeren Volksschichten, deren Magen gewöhnt ist an grobe schwerverdauliche Kost, für die also die Lenhartzsche Diät als eine verhältnismässig leichte und milde erscheinen könnte; dazu kommt, dass solche Patienten gleich nach absolvierter Kur über einen genügenden Kräftevorrat verfügen müssen, um ihrer schweren Be-



rufsarbeit nachgehen zu können. Ausserdem würde ich die diätetische Methode von Lenhartz für anwendbar erachten bei der Behandlung von Magengeschwür nach starken Blutungen, in welchen Fällen — wie dies von Korczynski und Jaworski (l. c.) festgestellt worden ist — die Schmerzen aufhören, der Magen minder empfindlich und die saure Reaktion des Mageninhaltes verringert wird. Es wäre auch möglich, dass sich der Magen in solchen Fällen, durch die Speise angeregt, aber durch den geringen Umfang derselben nicht übermässig gefüllt, energischer kontrahieren würde, wodurch eine Wiederholung der Blutung verhindert werden könnte. Jedenfalls ist die Methode von Lenhartz zu neu, um uns genügendes Material zu liefern für einen Vergleich ihres Wertes mit dem seit langem allgemein üblichen Verfahren bei der Behandlung von peptischem Magengeschwür.

Ich muss noch einige Worte hinzufügen über die chirurgische Behandlung des Magengeschwürs und deren Folgen. Im allgemeinen ist zu bemerken, dass unsere Aerzte in solchen Fällen verhältnismässig selten einen chirurgischen Eingriff zulassen. Als Indikationen zur Operation erachten wir:

a) Perforation der Magenwand;

b) Adhäsionen des Magens mit Nachbarorganen, die dem Kranken unerträgliche Schmerzen bereiten;

c) partielle Verengerung des Magens oder sogen. Sanduhrmagen und andauernde Pylorusstenose höheren Grades; eine unlängst entstandene, nicht weit fortgeschrittene Verengerung des Pylorus lässt sich oft, trotz der sichtbaren und palpablen peristaltischen Bewegungen, durch systematische Magenspülung gut heilen, gibt also keine absolute Indikation zur Operation ab;

d) sich häufig wiederholende, aber unerhebliche Blutungen, oder häufiges Blutsickern vom Geschwür, dermassen, dass die Fäzes stets dunkel verfärbt sind und der Kranke immer blutärmer wird; in Fällen von hochgradigen Blutungen, die rapid eine schwere Anämie herbeiführen, halten wir jedweden chirurgischen Eingriff für kontraindiziert;

e) Mangel an Besserung bzw. häufige Rezidiven des Magengeschwürs trotz systematischer und konsequenter Behandlung: namentlich bei schwerarbeitenden und armen Patienten, die weder Zeit noch Mittel für eine längere Kur zur Verfügung haben.



Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.



XIX.

Anthropometric studies of the osseous Proportions of the human Body, with a view to obtaining a mathematic expression for Enteroptosis.

The Position of the thoracic Organs in Enteroptosis.[1])

By

John C. Hemmeter, M. D. Phil. D. etc.,

Professor of Physiology and Clinical Professor of Medicine, University of Maryland, Baltimore.

(With 3 figures in text.)

In anthropometric studies, racial differences are of such telling effect on the measurements that one of the first aims must be to restrict all comparisons, averages, and calculations strictly to individuals of the same race; therefore, Romance nations, Africans, Anglo-Saxons, Lithuanians, Poles and Slavs must be carefully kept apart in the measurements. We have a very mixed population in Baltimore, even Orientals — Japs and Chinese — which were rarely encountered, however.

The degree or size of a definite dimension or measurement oscillates even for the same race, same age, and same sex, between two limits, which may be designated as „maximum“ and the „minimum“ dimensions. These indi·idual variations in the same racial group, whose proportions of mass and extent we are trying to seek, can therefore not be expressed in terms of a simple linear measure.

But nevertheless, there is a certain lawfulness of the anthropometry of the trunk; for instance, if we have settled by a large number of measurements upon what is the „Maximum“ and what the „Minimum“, it is found that every stage of magnitudes lying between these two, occurs with a definite and certain frequency.

---

1) Read before the American Gastro Enterologic Association at St. Louis. June 1910.

In order to reach an expedient mathematical expression of these human dimensions, W. Pfitzner („Die Proportionen des erwachsenen Menschen" in Zeitschr. f. Morphologie u. Anthropologie, Bd. II, S. 222) has proposed a third basal figure, namely, the middle value between maximum and minimum; this he calls the „Plurimum".

The magnitude of the „Plurimum" is then given by the arithmetic, middle value of all cases. And we really find in all of our measurements that for every grade between maximum and minimum, there is a strict lawfulness; that is, from the „Minimum" upward towards the „Plurimum", the figures of frequency of every variation increase regularly, step by step and from this point toward the „Maximum" they decrease regularly, in the same manner. Such measurements, to be anywhere near exact require an enormous clinical material. But I have had the advantage of the help of large classes of medical students who aided on measurements on each other and on other normal individuals, as well as on patients, and tho we have been collecting measurements off and on for ten years, our material still impresses me as insufficient to base accurate deductions upon, but they serve to demonstrate a very promising field of research and to define the needs and methods of the problem.

Pfitzner states (l. c. p. 227) that with a sufficiently large and sufficiently homogenous material, the average of all measurements coincides with the „Plurimum".

The average deviation of any individual from the dimensions of the „plurimum" Pfitzner designates as the oscillation exponent (in formula as O. E.). The oscillation exponent is average medial deviation of any individual case from the „Plurimum" (on either side); it is a measure of the intensity of the anthropometric variation of the individual.

The principal parts of the mammalian body are three: 1. the trunk; 2. the extremities; 3. the head. There are therefore four elements of anthropometry: 1. dimensions of the head: 2. axis length of the trunk; 3. length of axis of arms or cranial extremity; 4. axis length of caudal extremity (legs).

I have taken great care to understand the measurements of Pfitzner and to compare them with our own on enteroptosis, and find that these are entirely irregular in their osseous correlations. They present no normal proportions of dimensions between



the above elements of measurement, as individuals should, that are formed regularly, and they present a large disproportion between body mass and body dimension. If one has, for instance, measured 3000 individuals of the same race and has classed them into three groups, namely, those 1. representing the smallest measurements—minimum, 2. those presenting the largest measurements, i. e., the maximum, 3. shose showing the dimensions that occur with average frequency between minimum and maximum, i. e., the „plurimum", it will be self-evident that the latter will present the largest group of individuals, because those of the maximum and minimum dimensions must „ipso facto" be the exceptions. It is impossible that out of 3000 measurements, there should be 1000 in each group; it is more likely for example that over 2000 individuals will be found in their measurements to stand somewhere midway between minimum and maximum. Hence the meaning of the word „Plurimum" — it signifies those dimensions under which a plurality of the individuals measured will be found to accord or fit.

Tho determination of the minimum and maximum measurements is very indefinite. We must emphasize that outside of enteroptosis cases we aimed only to study normal individuals: this excludes giants, dwarfs, as well as over developed individuals in an athletic sense.

Now supposing that the percentage frequency of occurrence of „maximum" and „minimum" individuals is found to be 0,1 pCt. This figure in itself indicates that such individuals can only be found in a material amounting to thousands. In a small material amounting only to hundreds, individuals occurring only with a frequency of 0,1 pCt. will not be found. Therefore, the limits of maximum and minimum must be variable and indefinite and hence would tend to give an impression of insecurity to all of our anthropometric studies. Fortunately the brilliant work of Pfitzner has given a certain stability to our calculations in that he has established that the „Plurimum" — which is the medium or middle value of dimensions — between „maximum" and „minimum", can be ascertained with definiteness and constitutes the most important arithmetic element in the characterization of varying proportions of the human body.

If we were for example to divide the number of individuals from minimum to the maximum into 100 groups, so that there



would be 50 groups on each side of the „Plurimum“, we would find that the frequency of human dimensions in each group is strictly a matter of lawfulness, i. e., that it increases in nearly arithmetic proportion from minimum to „plurimum“; and from this step to the „maximum“, the frequency of certain human measurements decreases again with the same regularity. At either side of the scale or curve the extremes figure may be designated theoretically as (0) zero. Expressed in different terms, I mean this: starting from the centre, i. e., the „Plurimum“, the frequency of individuals of certain dimensions decreases regularly, in perfect agreement toward both sides, the „Maximum“ and „Minimum“. Every group on the minimum side has a corresponding group on the maximum side in exactly the same frequency. The sum of individuals that are smaller than the „Plurimum“ and the sum that are larger, are exactly alike, in each group. Expressed both graphically (in a curve) as well as arithmetically (in figures), this fact remains the same. In a curve the exact spot or location of the plurimum is midway between „Maximum“ and „Minimum“, but expressed in figures, we have the plurimum represented by the middle value of the total number of all cases. Furthermore, each of two corresponding groups of such anthropomorphic material harmonizes in their dimensions to such a degree that a definite group on the minimum side is smaller than the plurimum by the same degree as the corresponding group on the maximum side is larger. They supplement each other, therefore, to form an average which is constant (see Pfitzner, Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropologie, Bd. V, 1903, S. 223). So that average middle value of all human proportions is the simplest way of determining the „Plurimum“.

Anthropometric studies concerning enteroptosis.

The admirable study of Pfitzner (l. c.) has enriched anthropometry by several well established and useful guiding principles. For instance, he laid down the rules establishing the arithmetical average; then he established a constant relation between this average and the oscillation exponent and also the relation between this exponent and the extent of the variations; then he made clear that variations of measurements and variations of proportion are controlled by the same laws. But perhaps the most important addition he made to anthropometry, and one which we must bear

in mind in a study of the proportions of enteroptoptics was the finding of a unit of measurement from which all other measurements could be proportioned. This anthropometric unit is the stature or the body length. His measurements, however, were restricted to those of the head, trunk, arms, legs and the stature. There are no measurements of the thorax or the abdomen given in his interesting publications.

It should be stated here, that measurements over the abdomen are all fallacious if they concern only the soft parts, that is, if the entire measurement is around the waist, for instance, for the abdominal wall being distensible by the gaseous solid and liquid contents of the intestines will greatly vary the measurements. I have found that the measurement of the girth, such as is used in the determination of the „Becher-Lennhoff index“ may vary from an inch to an inch and one-half in the same individual in the same day. Measurements taken across the abdomen, therefore, should not be around the girth or the narrowest part of the abdomen[1]), but from one bony point on the thorax to other bony points that can be readily felt on the bones of the pelvis. For this purpose I have suggested the measurement of a triangle, the apex of which is formed by the tip of the xyphoid cartilage and the base by a line running from one anterior superior spine of the ileum to the other. Thus the measurements would be as follows:

1. From the xyphoid cartilage to the right anterior superior spine. 2. Xyphoid cartilage to left anterior superior spine ileum. 3. From right anterior superior spine to left anterior superior spine ileum.

These measurement, while they unavoidably pass over soft parts, still the beginning and end of the measurement is over as stationary an osseous point as can possibly be obtained on the human frame. The superior spines of the ileum do not move at all when the patient is reclining and the xyphoid can be kept stationary by requesting the patient to hold the breath for a minute. This is also necessary in taking the measurements of the circumference of the thorax. As a unit for the measurement of the length of the thorax, I found that the sternum was the most reliable standard. The first measurement is taken from the top

1) The girth may be the greatest circumference in some individuals and a so called narrowest circumference of the abdomen may not exist.



of the manubrium or interclavicular notch to the tip of the xyphoid. The second from the manubrium to the umbilicus; the third from the top of the manubrium to the symphysis pubis. Then the patient is measured from the atlas to the tip of the coccyx. Where this is not convenient, the measurement from the atlas to the fifth lumbar vertebrae will serve a purpose, provided it is definitely stated in the tabulation. Then the height of the patient is taken, the age, the weight and the sex. What will be found hereafter to be the most important measurement, however, is the infrasternal angle, or as I have called it, the xyphoid angle. It is the angle which the edges of the costal cartilges make with the tip of the xyphoid cartilage.

As a general rule, the lines connecting the tip of the xyphoid cartilage with the r. and l. anterior superior spines of the ileum will form tangents with the costal cartilages, and in normal individuals, thus form the xyphoid angle. This is, however, not always the case. In enteroptotics it its rather the exception than the rule.

The 1126 measurements upon which our studies are based, were all taken on living individuals. When I say that pathological individuals were excluded, I refer only to pathology of the skeleton; enteroptosis cases were placed in a separate group by themselves and compared with individuals who have their viscera in normal position.

From our tables, which accompany this report, it can be easily ascertained what the normal thoracic and abdominal measurements should be in individuals of certain age, sex, height, weight. Children are not included in these tables because the digestive organs do not attain to their correct and permanent position until the age of puberty has been passed.

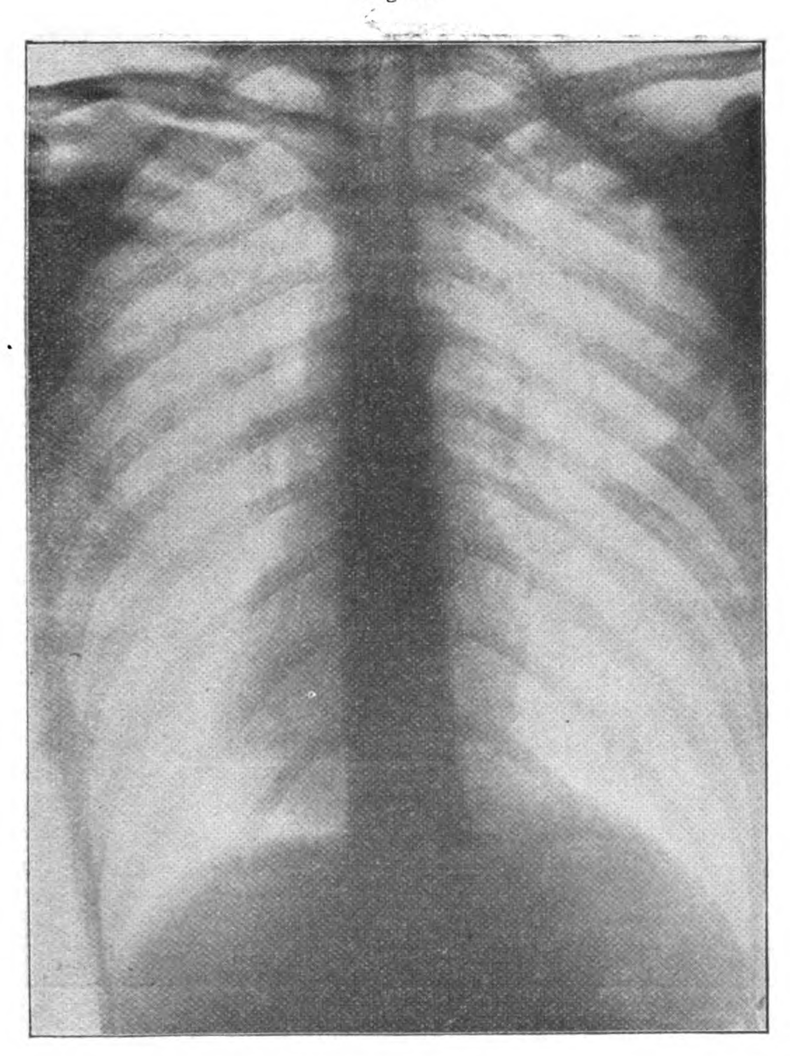
The position and dimensions of the organs of the thorax in enteroptosis.

In all studies concerning enteroptosis that have so far been published, either no special attention has been paid to the position of the thoracic organs, or they have been assumed to be normal in position and dimensions. I have not been able to discover in the entire literature of enteroptosis, a single definite reference that any one of the clinicians or investigators has studied this subject.



The location and size of the heart and lungs and of the aorta can be studied by the approved methods of auscultation and percussion, either singly or both combined; the position and dimensions of the esophagus can be studied by esophagoscopy and

Fig. 1.



Röntgenbild einer Herzverlagerung bei Enteroptose mit Cor pendulum.

Derselbe Fall — Herr Fred. E. — wie bei Fig. 2 u. 3, wo die Gastroptose im Röntgenbild gezeigt wird.

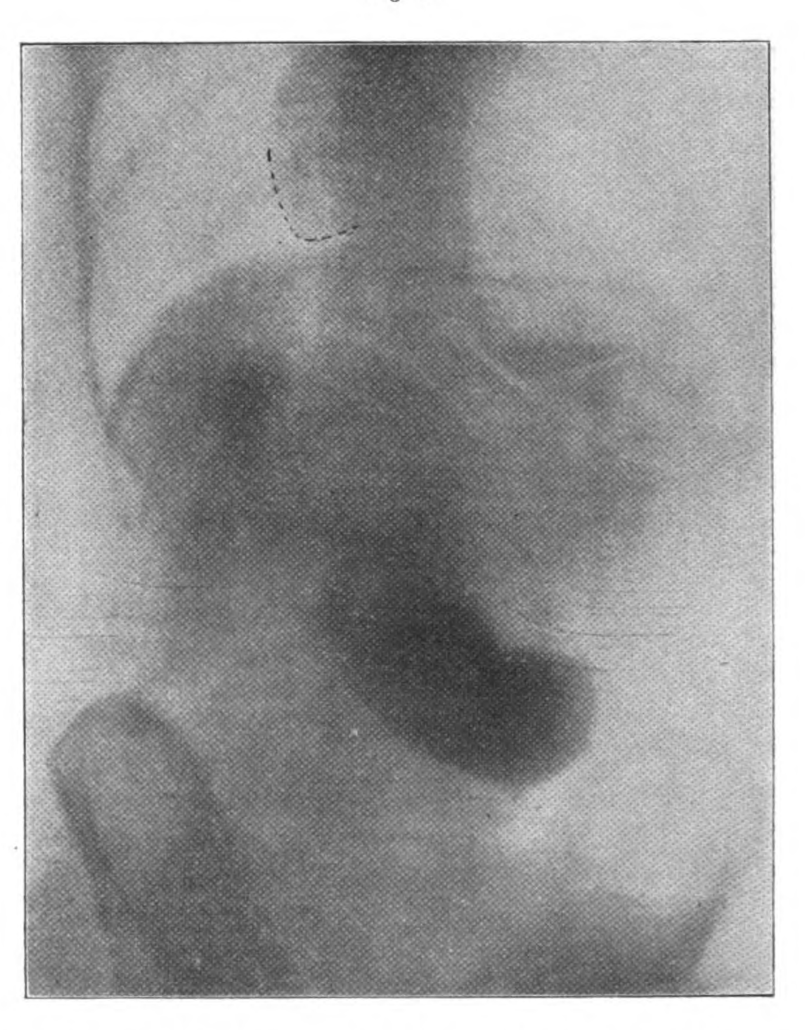
Die rechte Niere und das Colon transversum waren in diesem Falle ebenfalls verlagert.

NB. Durch Reduktion des Formats ist ein photographischer „Situs inversus“ entstanden.



Röntgen ray photogray after the esophagus has been coated with bismuth or a long deglutable rubber tube has been swallowed, which is filled with bismuth. The dimensions and location of the heart can also be ascertained by radiography and by the ortho-

Fig. 2.

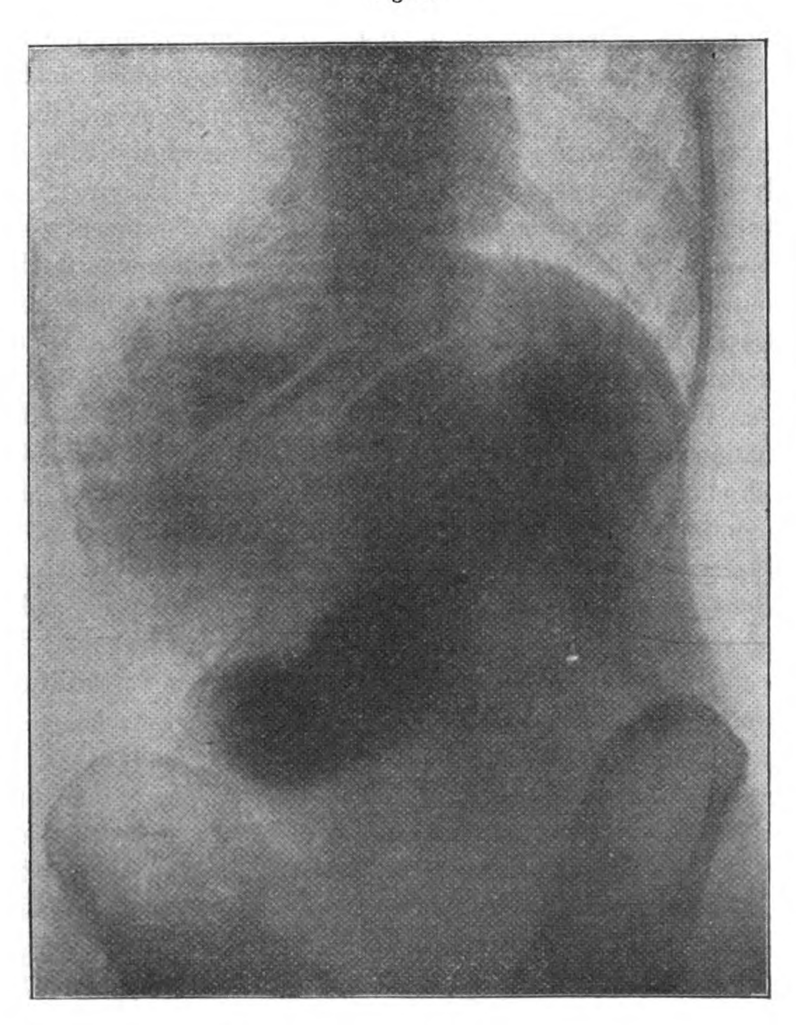


Herzverlagerung bei Enteroptose. Der Magen ist mit einer Aufschwemmung von Calciumcarbonat und Calciumphosphat in Hafergrütze angefüllt. Photographischer „Situs inversus“. Fig. 3 deutet denselben Fall in richtiger Stellung an.

diagraph and by orthophotography (according to Immermann and Lepper). The heart may be photographed by the X-rays 1. in sagittal dorsoventral transillumination, 2. in frontal transillumination,

3. in oblique transillumination. Under the latter, Holzknecht distinguishes four different positions. 1. oblique transillumination, X-ray (Crook) tube on left shoulder, screen or plate on the right anterior side of the thorax; 2. tube on the right anterior side of

Fig. 3.



Herzverlagerung bei Enteroptose.

Der Magen ist mit einer Aufschwemmung von Calciumcarbonat und Calciumphosphat in Hafergrütze angefüllt. Diese Calciumsalze eignen sich nach unseren Erfahrungen ebenso gut zur Photographie des Magens mit Röntgenstrahlen, wie das Bismut. Sie sind durchaus ungiftig und haben selten Obstipation im Gefolge.

thorax, screen or plate on left shoulder; 3. tube on the right shoulder, screen on left anterior thorax; 4. tube on the left anterior side of the thorax, screen on right shoulder.

The size and location of the heart will differ in each position and therefore it should be stated on every photograph in which position the patient was placed in regard to the parts of the apparatus. In the first position, we have two principal objects dividing three clear fields, a right and left lung field, which should be clear, a middle clear field, and these divided up by two dark fields, one the definite outline of the spinal column and the other the shadow of the heart and aorta. The light middle field has great importance for the esophagus runs through it and if it is desired to make it out in the Röntgen picture, one of the methods already described must be used.

The second direction of transillumination in the reverse or the optical mirror reflection of the first, with this difference: the heart and the vessels lie nearer to the tube and therefore appear larger and less well defined. In the third direction there is no clear middle field, for the heart with its left chamber projects into this field on the left side. The fourth oblique direction of transillumination has the least diagnostic significance because the heart is much magnified, poorly defined, and obstructs the shadow of the other contents in the thorax.

There are three difficulties in the way of absolutely exact deductions from Röntgen rays photography of thoracic and abdominal organs and these apply also to orthodiagraphy. These are 1. the personal equation, that is, the artistic versatility and experience of the observer; 2. the accuracy and technical perfection of the apparatus; and 3. the error that may arise from drawing a conclusion from projection, that is, from calculating a volume out of a surface magnitude. Then again the heart changes with every systole and diastole. The effect of inspiration and expiration on the radiography can be partially prevented by directing the patient to hold the breath; but even with all precautions, we get the silhouette of the heart in its diastolic position, this being the largest shadow that is thrown and there is generally a linear error of at least 4 or 5 millimetres.

Most of our radiography was done by Dr. Howard E. Ashbury at the University of Maryland and the Hebrew Hospital, where the most modern apparatus for this purpose has been provided.

With all these methods we found that the heart of the enteroptotic patient is in the large majority of cases not in normal position. The orthodiagraphic method was not used by us but

only simple radiography combined by percussion and auscultation. It is evident from a few of the plates which we will reproduce in this article, that the hearts of the individuals are not only lower in the thorax than they ought to be, but that the heart is slighted twisted upon itself and rests with the right auricle and ventricle more flatly upon the diaphragm, the apex pointing more directly towards the left. It is evident that in such a position as this, the heart draws upon the great vessels and that they are inevitably elongated.

The lungs do not constitute favorable organs for radiography unless they are rendered more solid by abnormal conditions and enlargements of the peribronchial glands; therefore, percussion and auscultation together with measurements of the thorax, constitute a better method of ascertaining the location and dimensions of the lungs. The spirometer should be used in connection with this method in order to ascertain the capacity and the figures for tidal, complemental, supplemental, air and vital capacity. It has impressed itself upon me that the enteroptotic patient has a lung that does not extend as far upwards under the clavical as it does in the normal individual. This it probably explained by the tugging upon the bronchial tree that must be exerted through the large pulmonary vessels as they are dragged downward by the displaced heart. (W. Scott Halls chest Pantograph was found of value to ascertain the Contours of the thorax.)

I must emphasize here, in agreement with Moritz, that the heart descends deeper towards the abdomen in the vertical position than it does in the horizontal position. Therefore, photographs taken in these two positions cannot be compared as identical. There is an orthodiagraph in which the patient can be photographed in both positions; this has still further been improved by Franz M. Groedel by a device through which the patient can be completely fixed in a definite position and that the drawing of what is seen can be outlined on a surface placed between the observer and the patient.

That the esophagus is elongated should not surprise us in enteroptotic when we may conclude from our figures that the entire thoracic skeleton is elongated also, but the chief point to bear in mind is, that enteroptosis is not an abnormality limited exclusively to displacements of the abdominal iscera, but that the thoracic organs are also displaced



as far as the diaphragm and the osseous limitations of the thorax will permit it.

Enteroptosis as a general osseous, visceral, nervous and vasomotor abnormality.

In my text-book on „Diseases of the Stomach“ and „Diseases of the Intestines“ (P. Blakistone's Sons & Co., Pub., Phila.) I have long ago sided with those authors who conceived enteroptosis in the large majority of cases to be what has been called a constitutional abnormality and that it rests upon an inherited disposition. The cases that are acquired are disappearingly small in number and then only show displacements in a few organs of the abdomen.

I wish to emphasize this as a distinction between the rare cases of acquired enteroptosis and the more frequent cases of congenital enteroptosis (or inherited); that in the acquired form, the thoracic organs are as a rule, in normal position and the osseous anthropometric proportions of the body are not found to be deviating from the normal in the acquired form. In the inherited, and more frequent type, the thoracic organs are rarely in normal position, there are always several abdominal organs out of position and the osseous proportions are decidedly abnormal.

To Stiller is due the credit of having first recognized and appreciated that enteroptosis is an abnormality on a constitutional basis and is associated with a distinct infirmity of the entire nervous system and a distinct irregular build of the osseous architecture of the thorax. (Stiller, Ueber Enteroptose etc. Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. II. Heft 3.) Also, (Stiller, Die asthenische Konstitutionskrankheit. Stuttgart 1907.)

Hitherto there has been only one mathematic index proposed for enteroptosis, the Becher-Lennhof index for (asthenia universalis congenita). This is obtained by dividing the distance of the jugulum from the upper edge of the symphyses by the number expressing the smallest circumference of the abdomen and multiplying the quotient by 100. It is a purely empirical proceedure and has given no results that could be called even approximately reliable. The unreliability of the average of this index which for the normal female body in dorsal position is 75, is that one of the factors is extremely variable, namely, the abdominal circumference. This may vary 4 to 5 cm in the same individual on the



same day, according to the distention of the stomach and intestines by food, gas, feces etc.

For males, the average of this Becher-Lennhof index is less than 75. A high index, over 80, ist found in persons with palpable kidneys and the asthenic enteroptotic constitution. Before we know that Becher and Lennhof had proposed it, we had already tried it and discarded it because of its extreme variations in normal persons.

Concerning the floating tenth rib which Stiller proposed as a stigma that, as he claimed, was pathognomic for enteroptosis (Costa decima fluctuans), much has been written. It occurs in my records in 75 pCt. of the cases of enteroptosis. It is necessary to distinguish between a movable 10th rib and an entirely detached 10th rib. Stiller did not assure himself whether the 10th rib was always normally firmly attached to the costal arch.

Tandler (Wiener klin. Wochenschr. 1900. No. 8. S. 200) and Meinert (Wiener klin. Wochenschr. 1900. No. 2) that a loose 10th rib is rather the rule than the exception and actually represents the normal condition.

The reason it is so readily felt in enteroptosis is — the usual marked elongation of the thorax with a narrowing of the lower part and the usual emaciation of these patients. Any persistent narrowing of the lower thorax must eventually force away the 10th rib from its costal attachement.

I regard enteroptosis as a pathologic interbreeding product of some inferior race that has become engrafted upon the Caucasian race and is now perpetuated by heredity. Among the Arian races the enteroptotics constitute a hybrid or under-race. Hybrid, from the Greek ὕβρις — wantonness, lawless — produced from a mixture of two species, i. e., a superior and inferior species (see Pfitzner, p. 217, l. c.). Far back in the history of the race it may have been acquired by part of the race during prolonged migrations, marches, wars and exposure to handship-compulsory vertical position for long periods.

Enteroptosis is only exceptionally acquired; it is in most cases congenital and as so many congenital osseous, psychic and temperamental irregularities are present in the same individual, I conceive the hypothesis that they are a special variation of the human race. Three times have I observed three generations in the same family, all enteroptotic.



Compilation of 810 cases females.

Anthropometric proportions in relation to enteroptosis. (Female.)	Heigth in feet										
	5′	5′ 3″	5′ 4″	5′ 5″	5′ 6″	5′ 7″	5′ 8″	5′ 9″	5′ 10″	5′ 11″	5′ 11½″
M to X (Means distance from the manubrium to the xyphoid cartilage)	$16^2/_3$	$17^{11}/_{18}$	19	18	18	19	19	20	21	21	22
M to U (Means the distance from the manubrium to the umbilicus)	$31^4/_9$	$32^1/_9$	$32^4/_{11}$	33	33	34	34	35	36	38	40
M to S (Means the distance from the manubrium to the symphysis)	48	$49^7/_9$	$50^3/_{11}$	54	53	52	53	53	54	56	57
X to RAS (Means the distance from the xyphoid to right superspine ileum)	$26^5/_9$	27	25	28	28	27	29	30	30	30	31
X to LAS (Means the distance from the xyphoid to left superspine ileum)	$27^2/_9$	$26^{13}/_{18}$	27	27	28	27	28	31	30	29	30
R to LAS (Means the distance from right to left anterior and superior spine ileum)	$24^5/_9$	$25^5/_9$	25	28	27	27	28	30	30	30	31
Circum at X (Means circumference at xyphoid)	$65^8/_9$	$68^7/_9$	68	67	66	67	70	71	73	74	76
Atlas to 5 Lumbar	$58^1/_9$	$58^2/_9$	56	66	65	66	69	70	71	72	75
Heigth (in centimeters)	152,4	160,0	162,5	165,0	167,6	170,1	172,7	175,2	177,7	180,3	182,8
Weight (pounds)	$110^2/_9$	$125^1/_2$	121	119	125	125	135	144	150	150	160
X-Angle (Means the angle below the xyphoid. Infra sternal)	66	68	68	69	69	70	70	72	73	73	75

The average (plurimum) dimension of the infra xyphoid angle in normal females varies with the heigth (stature) and age.

The average normal female xyphoid angle at an age of 30 and stature of 5 feet or 152,4 cm is 80,2 degrees (318 measurements).

Compilation of 315 cases of males.

Anthropometric proportions in relation to enteroptosis. (Male.)	Height in feet												
	5′	5′ 1″	5′ 2″	5′ 3″	5′ 4″	5′ 5″	5′ 6″	5′ 7″	5′ 8″	5′ 9″	5′ 10″	5′ 11″	5′ 11½″
M to X (Means distance from the manubrium to the xyphoid cartilage)	18	19	19	19	20	20	20	21	22	23	23	24	24
M to U (Means the distance from the manubrium to the umbilicus)	32	32	34	34	34	34	35	36	36	38	38	39	40
M to S (Means the distance from the manubrium to the symphysis)	50	51	51	50	52	53	53	54	54	56	57	59	60
X to RAS (Means the distance from the xyphoid to right superspine ileum)	27	27	28	28	28	28	29	29	30	31	32	32	32
X to LAS (Means the distance from the xyphoid to left superspine ileum)	26	27	28	27	28	27	29	30	30	30	31	32	33
R to LAS (Means the distance from right to left anterior and superior spine ileum)	27	27	27	28	27	28	28	30	30	30	31	32	33
Circum at X (Means circumference at xyphoid)	69	70	73	72	74	76	76	77	78	80	79	80	80
Atlas to 5 Lumbar	66	68	69	69	70	70	71	73	73	75	75	76	78
Weight	130	136	155	131	133	153	140	146	150	150	170	170	180
X-Angle (Means the angle below the xyphoid. Infra sternal)	68	69	69	69	70	71	72	73	73	74	75	75	76
Height in centimeters	152,4	154,9	157,4	160,0	162,5	165,0	167,6	170,1	172,7	175,2	177,7	180,3	182,8

The measurements are in the metric system (meters and centimeters). The angle is expresssed in degrees of a right angle. The weight in pounds.

The average (plurimum) of the infra xyphoid angle in males varies with the stature and age. At age of 30 years and at a stature of 5 feet or 152,4 cm the average male infra xyphoid angle is normally 84⁰ degrees (320 measurements).

Anthropometric proportions in relation to enteroptosis. (Male and female.)	Mrs. S.	Mrs. J. G.	Mrs. L. E. C.	Mr. C.	Mr. M. R.	Mrs. S.	Mrs. S.	Mr. P.	Miss E. H.	Mrs. X.	Mr. R. A.	Mr. P.	Mrs. H.	Mr. J. R. W.	Mr. H.	Mr. J. E. V.	Mr. W. O. F.
M to X (Means distance from the manubrium to the xyphoid cartilage)	15	17	20	16	22	18	16	21	18	15	16	17	17	20	21	22	22
M to U (Means the distanc. from the manubrium to the umbilicus) . . .	34	27	37	32	41	35	32	32	35	23	31	34	35	35	38	39	39
M to S (Means the distanc. from the manubrium to the symphysis) . . .	45	52	56	44	56	52	44	45	51	50	49	50	49	50	59	56	56
X to RAS (Means the distance from the xyphoid to right superspine ileum)	30	31	30	26	32	29	27	20	29	31	28	29	29	32	29	30	32
X to LASS (Means the distance from the xyphoid to left superspine ileum)	29	32	31	26	32	28	27	20	28	31	29	29	29	31	29	30	31
R to LASS (Means the distance from the right to left anterior and superior spine ileum) .	27	25	28	20	26	27	20	20	23	22	27	20	29	28	23	27	29
Circum at X (Means circumference at xyphoid)	73	65	84	55	82	59	55	57	67	73	70	76	76	76	77	78	80
Atlas to 5th Lumbar .	60	62	60	62	60	59	64	54	59	59	57	59	56	54	70	68	65
Height (in centimeters)	152,4	152,4	154,9	157,4	157,4	160,0	162,5	165,0	167,6	167,6	170,1	162,7	175,2	177,7	180,3	182,8	185,4
Weight	108	102	110	108	—	104	90	114	110	130	120	130	125	138	133	147	160
X-Angle (Means the angle below the xyphoid. Infra sternal) .	45	35	60	48	56	33	48	40	42	35	60	38	68	60	54	42	68

A list of seventeen measurements in enteroptosis — 8 females — 9 males arranged according to height on stature.

Note that increase in stature does not necessarily imply increase in weight or sub xyphoid angle. Age of individuals = between 30 and 40 years.

Anthropometric proportions in relation to enteroptosis. (Female.)	Mrs. G.	Mrs. C.	Miss M.	Mrs. J.	Mrs. R.	Miss P.	Mrs. E.	Miss C.	Miss M. J.	Miss P.	Miss E.	Mrs. R.	Mrs. E. Z.	Miss L.	Miss L. C. H.	Mrs. C. M. D.	Mrs. H.
M to X (Means distance from the manubrium to the xyphoid cartilage) .	15	19	18	16	20	15	19	19	18	19	19	20	16	19	15	20	19
M to U (Means the distance from the manubrium to the umbilicus)	34	32	26	32	32	33	32	37	33	26	34	33	36	32	34	36	40
M to S (Means the distance from the manubrium to the symphysis)	45	47	48	48	45	50	51	53	45	54	51	49	52	50	51	55	52
X to RAS (Means the distance from the xyphoid to right superspine ileum)	30	23	25	27	23	27	29	27	27	26	29	27	29	25	30	33	25
X to LASS (Means the distance from the xyphoid to left superspine ileum)	29	24	25	29	24	27	28	26	27	26	28	26	29	24	29	32	25
R to LASS (Means the distance from the right to the left anterior and superior spine ileum) . .	24	22	23	23	24	24	23	25	25	22	23	22	24	23	26	25	24
Circum at X (Means circumference at xyphoid) .	73	56	77	61	64	67	81	74	66	69	68	66	79	64	73	70	70
Atlas to 5th Lumbar . .	60	53	60	61	53	54	51	68	58	60	61	68	67	62	61	69	70
Height (in centimeters) .	152,4	152,4	160,0	160,0	160,0	160,0	162,5	162,5	165,0	167,6	170,1	170,1	170,1	170,1	170,1	172,7	182,8
Weight	115	110	125	118	110	115	130	117	110	110	130	102	135	105	140	138	140
X-Angle (Means the angle below the xyphoid. Infra sternal)	45	46	60	60	65	46	58	62	68	60	68	50	60	60	42	50	64

Seventeen female cases arranged according to height or stature.

Anthropometric proportions in relation to enteroptosis. (Female.)	Mrs. C.	Miss K.	Miss J.	Mrs. P.	Miss P.	Mrs. L.	Mrs. R.	Miss A. M.	Mrs. L.	Miss R.	Mrs. B.	Miss W.	Mrs. C.	Mrs. D.	Miss M. J.	Mrs. H.
M to X (Means distance from the manubrium to the xyphoid cartilage)	16	16	16	19	19	17	20	18	16	20	19	17	23	23	18	19
M to U (Means the distance from the manubrium to the umbilicus)	32	30	32	35	26	33	33	32	29	32	36	33	37	38	33	20
M to S (Means the distance from the manubrium to the symphysis	50	47	48	54	54	47	49	48	47	45	50	46	53	56	45	52
X to RAS (Means the distance from the xyphoid to right superspine ileum)	26	26	27	26	26	28	27	25	25	23	29	25	27	27	24	25
X to LASS (Means the distance from the xyphoid to left superspine ileum)	26	27	29	26	26	28	26	25	25	24	28	26	26	27	24	24
R to LASS (Means the distance from the right to the left anterior and superior spine ileum)	24	22	23	22	22	27	22	27	24	24	26	23	25	25	27	24
Circum at X (Means circumference at xyphoid)	79	75	61	69	69	55	66	77	64	67	73	71	74	75	66	70
Atlas to 5th Lumbar	58,5	59	61	60	60	50	68	60	—	53	63	55	68	57	54	70
Height (in centimeters)	157,4	157,4	157,4	167,6	167,6	170,1	170,1	172,7	172,7	172,7	173,9	177,7	180,3	180,3	182,8	182,8
Weight	109	108	106	110	110	122	102	130	132	132	128	126	117	130	110	—
X-Angle (Means the angle below the xyphoid. Infra sternal) .	60	55	48	60	60	66	48	60	55	64	58	55	62	65	68	64

Measurements of 16 cases of enteroptosis in females.
Arranged according to stature.

The Darwinian theory of descent, forces itself in at this consideration as well as the question of the „survival of the fittest“. This is not the proper place to enter upon the question as to whether acquired characteristics can be transmitted by inheritance or not (Weissman). Or whether natural selection can explain the endurance of a pathologic type of the human race and even its increase in number.

Certainly the term „survival of the fittest“ is not applicable to these individuals for they are entirely „unfit“, and still their type is seen more and more frequently.

The idea of „Pedogenesis“ suggests itself here, i. e. arrest of development of certain organs at a foetal or at least infantile stage. Also „Heterogenesis“ or the production of forms differing essentially from the parents.

But these terms are nothing but designations for helpless hypotheses.

Two questions of intensest interest remain unsolved:

A. How could such types of 1. partial or complete displacement of the thoracic and abdominal organs 2. of disproportion in the osseous stature 3. of infirm nervous function originate? And secondly:

B. Why is it that such a complication of abnormalities continues and even multiplies through the race?

Experimentally nothing can be accomplished to investigate this problem, for the aim would have to be, to test whether such types of beeings could be produced artificially, and as there are no obtainable animals that habitually walk erect (excepting the rare „Pithecanthropos erectus“ of Java (first described by the Dutch military surgeon, Eugene Dubois, Batavia 1894) the problem offers unsurmountable technical difficulties.

Human embryology and anthropology, however, do still offer promising aspects of scientific enquiry concerning enteroptosis combined with disproportion of the bones abnormal nerve function, and vascular tonus.

Abstract.

Anthropometric studies of the osseous proportions of the human body, with a view to obtaining a mathematic expression for enteroptosis.

In anthropometric studies only the dimensions of the same race are to be compared. Even for the same race, age and sex,



the degree or size of a definite dimension oscillates between two limits, viz., a) the Maximum, and b) the Minimum.

It is found that every stage of magnitude of human dimensions between these two extremes occurs with a definite frequency when a sufficiently large material is measured. A third basal figure midway between maximum and minimum is proposed, and in accordance with Pfitzner, used as the general average dimension; this is the „Plurimum“. The oscillation exponent represents the average medial deviation of any individual case from the dimensions represented by the „Plurimum“; it is a measure of the intensity of the personal variation of each individual — that which distinguishes him from the measurements of the „Plurimum“.

There are four mathematic basal dimensions: those of 1. the head, 2. axis length of the trunk, 3. length of axis of arms or cranial extremity, 4. length of axis of caudal extremity (legs).

Starting from the centre, i. e., the „Plurimum“ the frequency of individuals of certain dimensions decreases regularly, in perfect agreement toward both sides, the „Maximum“ and „Minimum“. Every group on the minimum side has a corresponding group on the maximum side in exactly the same frequency. The sum of individuals that are smaller than the „Plurimum“ and the sum that are larger, are exactly alike. Expressed both graphically (in a curve) as well as arithmetically (in figures), this fact remains the same. In a curve the exact spot or location of the „Plurimum“ is midway between „Maximum“ and „Minimum“, but expressed in figures, we have the plurimum represented by the middle value of the total number of all cases. Furthermore, each of two corresponding groups of such anthropometric material harmonize in their dimensions to such a degree that a definite group on the minimum side is smaller than the plurimum by the same degree as the corresponding group on the maximum side is larger. They supplement each other, therefore, to form an average which is consistent (see Pfitzner, Zeitschr. f. Morphologie u. Anthropologie, Bd. V., 1903, S. 223). So the average middle value of all human proportions is the simplest way of determining the „Plurimum“.

Several well established and useful guiding principles have been laid down by Pfitzner in his study of anthropometry: 1. the rules establishing the arithmetical average; 2. the constant relation between this average and the oscillation exponent and the relation between this exponent and the extent of the variations; 3. the



made clear that variations of measurements and variations of proportion are controlled by the same laws. The most important addition he made to anthropometry, however, was the finding of a unit of measurement from which all other measurements could be proportioned. This unit is the „Stature“ or the body length.

Measurements over the abdomen, if they concern only the soft parts, are fallacious, for the abdominal wall being distensible by the solid and liquid contents of the intestines will vary the measurements. Measurements taken across the abdomen, therefore, should not be around the girth, or narrowest part of the abdomen, but from one bony point on the thorax to other bony points that can be readily felt on the bones of the pelvis. See the conclusions in German.

I desire to express my thanks to Dr. Louis C. La Barre and Dr. Albert H. Carroll for their loyal assistance in taking these measurements.

Résumé.

I. Vergleiche von Rumpfmessungen, in verschiedenen Richtungen an 1125 Enteroptotikern ausgeführt, ergeben, dass diese Abnormalität durch Disproportionen der Rumpfdimensionen gekennzeichnet ist. Als Normalwerte wurden Pfitzner's (l. c.) Messungen angenommen.

Das ganze Skelett beim ausgesprochenen Enteroptotiker ist disproportioniert, wenn die Maasse desselben mit diesen Normalwerten verglichen werden.

II. Die Brustorgane, speciell das Herz, sind beim ausgesprochenen Enteroptotiker nie in streng normaler Lage.

III. Als klinisch-mathematischer Index der Enteroptose wird der substernale Winkel oder besser der infra-xiphoide Winkel empfohlen, d. h. der Winkel, der durch zwei Linien gebildet wird, die als Tangenten den Bogen der kurzen Rippen berühren an beiden Seiten des Unterleibs und sich an der Spitze des Xiphoidknorpels durchschneiden.

Wenn der Thorax in ausgesprochener Weise in lateraler Richtung komprimiert ist (Trichterthorax), kann es vorkommen, dass die Spitze des Xiphoids nach innen versenkt ist und nicht palpabel ist. In solchen Fällen zieht man am besten mit dem Blaustift Linien an beiden Rippenkanten des Unterleibes entlang und lässt diese einen Winkel bilden unterhalb des Sternums.

Als Instrument zum Messen dieses Winkels wird ein Zirkel mit Masseinteilung empfohlen. Der Knopf des Zirkels wird auf

die Spitze des Xiphoids gelegt und die beiden Schenkel nach unten dicht an den rechten und linken Rippenkanten angelegt. So kann man leicht die Grösse des infra-xiphoiden Winkels ablesen.

Der infra-xiphoide Winkel ist für jedes Alter und je nach dem Gewicht und der Statur verschieden.

In den Tabellen ist die Durchschnittsgrösse dieses Winkels für jeden dieser Faktoren angegeben.

Nachtrag.

Während der Korrektur erfuhr ich, dass der belgische Astronom und Anthropologe Quételet zuerst die Aufmerksamkeit auf das „Plurimum" gelenkt hat — und auch darauf bestanden hat, dass der „arithmetische Durchschnitt weder so genau noch so wertvoll ist, wie das Plurimum". Er nennt diesen anthropometrischen Wert (Value median).

Es ist das derjenige Wert, welcher in der ganzen Serie von Beobachtungen und Messungen so liegt, dass, ebenso viele über wie unter ihm sind, d. h. die Anzahl der Werte, welche er übertrifft, sind gleich der Anzahl, welche ihn übertreffen.

So muss man zugeben, dass Quételet schon vor Pfitzner auf diese wertvolle Art anthropometrische Messungen zu beurteilen hingewiesen hat. (Anthropométrie, ou mésure des diff. facultés de l'homme — Bruxelles 1870.)

Des weiteren ist hinzuzufügen, dass Dr. Winfield Scott Hall (Professor der Physiologie an der Northwestern University in Chicago), eine praktische mathematische Formel vorgeschlagen hat, um diesen Median value zu bestimmen. (W. S. Hall Journal Americ. Med. Ass. Dec. 21. 1901. Evaluation of Anthropometric data.) Er geht dabei zu Werke in folgender Weise z. B. im Bestimmen des Mittel-Kopfumfangs an 314 Individuen.

Angenommen, es sei $n =$ die Gesamtzahl der Beobachtungen, z. B. 314.
Angenommen, es sei $m =$ die Zahl der Beobachtungen in der Mittelgruppe (=69)
„ „ $l =$ Summe „ „ links von der Mittelgruppe
„ „ $r =$ „ „ „ rechts „ „ „
„ „ $a =$ Minimalwert der Mittelgruppe = (56 cm)
„ „ $d =$ Arithmetische Differenz im Minimalwert der Gruppen (also $d = 1$ cm in W. S. Halls Gruppen) und
$M =$ stelle vor den Mittelwert, den wir suchen,

dann ist

$$M = a + [d\,(n \div 2 - 1) \div m]$$

oder besser

$$M = \frac{d\,\frac{n}{2} - l}{a + m}$$

$$M = 56 + [1\,(314 \div 2 - 152) \div 69 = 56^{5}/_{69} = 56{,}072.$$

Ich entnehme die Zahl 314 Halls eigenem Beispiel an Kopfmessungen, doch ist die Formel bei allen anthropometrischen Messungen anwendbar.

XX.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Gastroenterostomie nach voraufgegangenem Pylorusverschluss auf die Pankreassaftbildung.

Von

Dr. N. Burdenko,

Privatdozent für Chirurgie an der Universität Dorpat.

(Hierzu Tafel III und IV.)

Vorliegende Arbeit ist die Fortsetzung oder richtiger die physiologische Kontrolle der Schlussfolgerungen, welche sich mir aus den mikroskopischen Untersuchungen des Pankreas 4—6 Monate nach Pylorusresektion und Gastroenterostomie ergeben haben. Ich hatte eine Atrophie der Drüse gefunden, welche auf Inaktivität resp. verminderte Aktivität zurückgeführt werden musste. Den Umfang dieser Funktionsabnahme festzustellen war das eigentliche Ziel der gegenwärtigen Arbeit.

Die Methodik der Operation war die frühere: Durchschneidung der Pars pylorica (komplett oder nur mit Durchtrennung der Mukosa), Gastroenterostomie, Enteroenterostomie und endlich Bildung einer klappenförmigen Narbe am zuführenden Dünndarm zwischen Enteroenteroanastomose und Duodenum. Letztere Massnahme sollte soviel als möglich das Duodenum gegen den Eintritt des Speisebreies infolge von Antiperistaltik schützen.

Nach dieser Operation wurden die Tiere monatelang (1—5 Monate) sich selbst überlassen. Darnach wurde eine dauernde Pankreasfistel nach Pawlow angelegt und Versuche angestellt mit Fleisch-, Brot-, Milch-, Fett- (Ol. oliv.) und Seifen- (5 pCt Oleins. Natr. 100,0) Fütterung und mit Eingiessen von HCl-Lösungen.



Von der beträchtlichen Zahl der operierten Tiere kamen ca. 80 pCt. um, teils nach der ersten Operation, teils nach Anlegung der Pankreasfistel. Die letztere Operation verlangt immer sehr viele Opfer (Pawlow). Es blieben mir 3 Tiere am Leben; von ihnen lebt eins noch eben im Laboratorium und befindet sich wohl (3 Monate nach der Operation).

In dieser Anordnung sind nach meinen Literaturstudien noch keine Versuche ausgeführt worden.

Die Frage der Pankreasfunktion nach Ausschaltung des Duodenums besitzt ein grosses sowohl theoretisches als praktisches Interesse. Sie ist eigentlich schon lange von Physiologen und Klinikern als Problem aufgestellt worden.

Es gibt in der Physiologie gegenwärtig 2 Richtungen in Betreff der Anschauungen über die Pankreassekretion. Nach der einen ist die Absonderung des Pankreassaftes ein Reflexakt im weitesten Sinne dieses Wortes. Hier spielen eine Rolle sowohl psychische Einflüsse, als zusammengesetzte Lokalreflexe (N. vagus, Plexus solaris) und einfache Lokalreflexe (autonome Pankreasfunktion). Vertreter dieser Anschauung sind Pawlow und seine Schüler.

Von den Schülern Pawlow's hat Walter seine Auffassung am greifbarsten dargelegt. Nach seiner Lehre sind in der Schleimhaut des Duodenum Nervenendigungen mit elektiver Empfindlichkeit verschiedenen Nahrungsstoffen gegenüber vorhanden. Durch bestimmte Stoffe angeregt, geben sie der Drüse Impulse und diese produziert ein Sekret, welches entsprechende spezielle Eigenschaften besitzt. Schon früher (1894) hat Dolinski in der Salzsäure den eigentlichen Anreger der Pankreasfunktion entdeckt und den Vorgang als Schleimhautreflex aufgefasst. Durch diese Untersuchungen wurde die Frage nach dem Zentrum des Reflexes aufgeworfen. Nach Popielski liegt das Reflexzentrum in der Pylorusgegend; derselbe hat nachher die Unabhängigkeit dieses Zentrums von Rückenmark und Solargeflecht nachgewiesen und seine Lage genauer bestimmt: es sind in der Bauchspeicheldrüse zerstreut liegende Ganglienzellen.

Dabei wurde festgestellt, dass der Reflex nicht allein von der Duodenalschleimhaut, sondern auch von der des Jejunum ausgelöst werden kann (Popielski, Wertheimer, Lepage, Fleig, Bayliss und Starling); die letzteren Autoren sind übrigens der Meinung, dass das Reflexzentrum im Plexus solaris liegen müsse. Es ist



weiter konstatiert worden, dass Pilokarpin, Propepton, Pepton Witte (Gley und Camus) und Seifen (Sawitsch) auf dem Reflexwege eine Wirkung auslösen.

In der letzten Zeit sind die hauptsächlichsten Vertreter dieser Auffassung (i. e. der Reflexlehre) Popielski und seine Schüler (Mazurkewicz, Madrachowski).

Die zweite Anschauung beruht auf der bekannten Sekretintheorie. Ihre Begründer sind die englischen Physiologen Bayliss und Starling. Nach ihrer Meinung wird das Pankreas zur Funktion angeregt durch das Blut, sobald in ihm das Sekretin erscheint. Dieses bildet sich nach den genannten Autoren aus dem Prosekretin in der Schleimhaut des Duodenum und des oberen Dünndarmabschnittes, wenn diese Teile von der in der Verdauungsperiode aus dem Magen kommenden Salzsäure bespült werden. Diese Theorie, welche auf den ersten Blick bestechend einfach und klar erscheint, wurde nach ihrem Erscheinen fast allgemein akzeptiert, auch von der Pawlowschen Schule (Buchstab). Doch hat sie in der letzten Zeit durch allseitige detaillierte Untersuchungen ihre Einfachheit und Klarheit verloren. Zur Illustration erlaube ich mir einen Auszug aus der Arbeit von Fürth und C. Schwarz anzuführen. Sie nennen eine Reihe von Thesen aus der Sekretintheorie, über welche vorläufig keine Einigung erzielt werden konnte.

„Zunächst die Frage der Lokalisation des Sekretins und seiner Spezifität. Während Bayliss und Starling, Falloise, sowie Hallion und Lequeux betonen, dass sich Sekretin nur in der Schleimhaut des oberen Teiles des Dünndarms, also im Bereiche der vom Pylorus her einströmenden Magensäure vorfinde, kann man nach Delezenne und Frouin, Camus und Glei das Sekretin, wenn auch in geringer Menge, auch aus anderen Teilen des Digestionstraktes (Magen, Ileum, Rektum), sowie auch aus Lymphdrüsen extrahieren. Popielski gewann ein Sekretin aus Magen und Dickdarm, der vorher seiner Schleimhaut beraubt worden . . .

Weiter ergibt sich die Frage, ob das Sekretin in der Darmschleimhaut präformiert vorkomme oder aber, wie Bayliss und Starling meinen, erst der Einwirkung einer Mineralsäure auf ein „Prosekret“ seine Entstehung verdanke.“

Eine Reihe von Autoren hat gefunden, dass man der Wirkung nach dem Sekretin ähnliche Substanzen erhalten kann, wenn man



die Schleimhaut mit verdünnten Salzlösungen behandelt (Camus), oder durch Extraktion mit konzentrierten Salzlösungen (Delezenne und Pozerski), mit Seifenlösungen, sowie mit Alkohol (Fleig).

„Es erscheint ferner zweifelhaft, ob die bei Injektion von Darmextrakten gewöhnlich beobachtete Blutdrucksenkung (wie Bayliss und Starling, Fleig, Mendel und Phacher) auf eine vom Sekretin verschiedene „Depressor Substance“ zurückzuführen sei, oder ob die Blutdrucksenkung, der Ansicht Popielski's entsprechend, eine notwendige Bedingung der Sekretinwirkung bilde.

Nach Sekretininjektion wurde auch Sekretion des Speichels, des Magen- und Darmsaftes beobachtet. Es ist aber zweifelhaft, ob es sich um eine direkte Drüsenreizung durch Sekretin oder um eine durch die Blutdrucksenkung bewirkte Anämisierung und konsekutive Reizung nervöser Zentren, oder endlich um die Wirkung einer vom Sekretin verschiedenen, demselben anhaftenden Substanz handele (Bayliss und Starling, Camus, Borisson und Walter, Lambert und Meyer, Popielski, Deraux).

Es ist seit langer Zeit bekannt, dass Darmextrakte eine lymphagoge Wirkung entfalten können. Unklar aber ist es, ob diese Wirkung dem „Sekretin“ zugeschrieben werden dürfe, und ob die durch dasselbe ausgelöste vermehrte Pankreassekretion mit vermehrter Lymphbildung einhergehe (Fleig, Popielski, Falloise, Mendel und Tacher, Bainbridge).

Endlich liegen widersprechende Angaben hinsichtlich einer Beeinflussung der Sekretinwirkung durch Atropin vor, insofern eine solche von Bayliss und Starling, sowie von Schapmann geleugnet wird, während Camus und Gley eine bei kleinen Sekretindosen deutlich, bei grossen allerdings kaum hervortretende Abschwächung der Sekretinwirkung durch Atropin beschreiben.“

Ich will mich hier auf eine kritische Betrachtung der beiden Theorien nicht einlassen, da sie für meinen gegenwärtigen Zweck gleichgültig ist. Ob wir uns zur humoralen oder zur Reflextheorie bekennen, — in jedem Fall bleibt die grosse Bedeutung der Duodenalschleimhaut für die Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse unbestritten, und uns interessiert nun die Frage, welcher quantitative Ausfall an Pankreassaft eintreten wird, wenn der Speisebrei am Duodenum vorübergeht und gleichzeitig der komplizierten Kontrolltätigkeit des Pylorus entzogen ist.

Diese Frage hat die Praktiker — wie auch zu erwarten war — stark interessiert. Schon lange fragt man nach der physio-

logischen Bedeutung der wegen bösartiger oder gutartiger Pylorusstenose vorgenommenen Gastroenterostomie. Man hat Stoffwechseluntersuchungen vorgenommen und Störungen des Stoffwechsels gefunden (Heinsheimer, Siegel, Joslin, Rosenberg, Schönheim). Diese Störungen sind von einzelnen Autoren schon längst als Symptome der fehlenden Funktion des Duodenums, resp. der fehlenden Produktion von Pankreassaft und Galle (Heinsheimer, Siegel) betrachtet worden. Andere Autoren sahen darin die Resultate einer Störung der normalen Aufeinanderfolge der kinetischen und chemischen Tätigkeiten des Magendarmtraktus. Rosenberg nimmt eine Störung der Darmverdauung an, welche durch die mangelnde Gesetzmässigkeit der Entleerung des sauren Mageninhalts in den Darm erklärt wird. Seiner Meinung nach „können bei jeder Kontraktion des Magens mehr oder weniger grosse Anteile seines Inhalts in den Darm treten; und ob nun die Salzsäure des Magens auf eine hinreichende Menge der alkalischen Säfte trifft, wie sie für den ungestörten Ablauf der Verdauung notwendig ist, das bleibt dem Zufall überlassen. So kann es kommen, dass die disponible Taurocholsäure mit den Albuminaten nur einen Teil des Pepsins ausfällt, während der Rest in salzsaurer Lösung auf das Trypsin noch zu wirken vermag. Zu dieser Pepsinwirkung würde sich dann noch der depotenzierende Einfluss der nicht gesättigten Salzsäure auf das tryptische und ebenso auf das amylolytische Ferment gesellen. Auch in bezug auf das fettspaltende Ferment wissen wir seit langem (Heidenhain in Hermann's Handb. Bd. 5. S. 192), dass es schon unter dem Einfluss schwacher Säuren zerstört wird; und endlich könnte die Alkalisierung des Darminhalts erst so spät erfolgen, dass die Fettverdauung erst in einem tiefen Darmabschnitt einsetzt und in Folge des allzu grossen Ausfalles der resorbierenden Oberfläche ein Manko aufweisen müsse. Die Möglichkeiten, die hier gegeben sind, sind sehr mannigfaltig, und diese Mannigfaltigkeit lässt es leicht verständlich erscheinen, wenn nicht bloss bei den verschiedenen Hunden, sondern selbst bei ein und demselben Tier in den einzelnen Versuchen die Werte für die Resorptionsgrössen so wechselnde sind.

Die zweite Störung der Verdauung war das Erbrechen ....“

Andererseits sprechen Katzenstein und Schönheim von einer Alteration der Magenverdauung nach der Gastroenterostomie durch reichliches Eindringen von Galle und Pankreassaft in den Magen.



Genauer und bestimmter ist seiner Zeit Kelling dieser Frage näher getreten. Auf den Untersuchungen Pawlow's und seiner Schüler über die reflektorische Pankreassaft- und Gallenabsonderung fussend, stellte er sich die Frage: „ob Fette und Säuren, wenn sie direkt durch die Fistel in den abführenden Jejunumschenkel gelangen, auch noch den Fluss des Pankreassaftes erregen," und suchte sie folgendermassen zu lösen: er legte Hunden eine dauernde Pankreasfistel nach Pawlow und eine Witzelfistel am Jejunum an, und zwar an einer Stelle, welche ca. $^1/_8$—$^1/_7$ der gesamten Dünndarmlänge unter dem Duodenum liegt. Er schreibt über die Resultate seiner Versuche:

„So erhielt ich z. B. bei einem Versuch nüchtern in 10 Minuten 1,5 ccm Pankreassaft; beim Einguss von 10 ccm 1proz. Salzsäurelösung ins Jejunum 0,5 ccm Pankreassaft in 10 Minuten; bei Einguss von 100 ccm derselben Lösung in den Magen aber 16 ccm in der gleichen Zeit.

Bei einem anderen Versuch: Nüchtern in 15 Minuten $^5/_4$ ccm Pankreassaft, beim Einspritzen von 15 ccm 1proz. Salzsäurelösung ins Jejunum wieder $^5/_4$ ccm in 15 Minuten; beim Eingiessen von 100 ccm derselben Lösung in den Magen in 15 Minuten 24 ccm.

Ebenso verhielt sich die Sache bei Einguss von Oel. Ich erhielt nüchtern in 15 Minuten 0,5 ccm Pankreassaft; bei Einguss von 20,0 ccm Oel in die Jejunumfistel dasselbe Quantum in 15 Minuten, bei Einguss von 10,0 ccm Oel in den Magen aber in der gleichen Zeit 7,0 ccm Pankreassaft.

Bei einem anderen Versuch: Nüchtern $^1/_2$ ccm Pankreassaft, bei Einguss von 15,0 ccm Oel ins Jejunum 1,0 ccm Pankreassaft; 100,0 ccm, in den Magen gegeben, ergaben in 15 Minuten 8 ccm."

Auf Grund dieser Versuche schreibt Kelling: „Es ist sicher, dass Säuren und Fette, wenn sie bei der Gastroenterostomie in den abführenden Schenkel des Jejunums gelangen und das Duodenum umgehen, nicht mehr den sofortigen Abfluss von Pankreassaft und von Galle auslösen. Es muss demnach einmal die Neutralisation des Magensaftes schlechter sein als beim normalen Verdauungsorgan. Ausserdem wird auch, da Galle und Pankreassaft nicht mehr in der prompten Weise zufliessen, auch die Ausnützung der Nahrung leiden.

Die Darmverdauung für Eiweisse und Fette wird ungünstiger, weil der Reiz, welchen Säuren und Fette vom Duodenum aus auf

den Zufluss von Galle und Pankreassaft ausüben, zum grossen Teile ausfällt."

Diese Ergebnisse stehen aber im Widerspruch zu den Daten Popielski's von 1896 und konnten auch nachher von keinem Forscher bestätigt werden (Bayliss und Starling, Wertheimer und Lepage, Fleig, Katzenstein, später Bickel), übrigens nicht, weil sie im Grunde falsch gewesen wären, sondern weil in den Versuchen gewisse Umstände zur Erlangung eines absolut beweiskräftigen Materials ungeeignet waren.

Erstens benutzte der genannte Autor ungleiche Mengen des Reizmittels, was einen bedeutenden Einfluss auf die Resultate haben kann; zweitens konnte bei seinen Versuchen möglicherweise ein hemmender Reflex im Pankreas zustande kommen, weil die 1proz. HCl-Lösung ein zu starkes Reizmittel sein könnte und auch ätzend zu wirken vermöchte. (Der Magensaft des Hundes hat normalerweise eine Säurekonzentration von 0,4 pCt.) Beim ersten Versuch fand Kelling nach Eingiessung der Säurelösung ins Jejunum ein Sinken der Pankreassekretion von 1,5 ccm (vor dem Versuch) auf 0,5 ccm. Auch die Versuche mit Olivenöl sind wenig beweisend. Es ist bekannt (Popielski, Babkin), dass das Fett als solches keine bedeutende Ausscheidung von Pankreassaft hervorruft, sondern erst in der Form von Fettäuren, welche im Duodenum unter dem Einfluss des fettspaltenden Pankreasferments entstehen.

Ich habe deshalb zum Beweise derselben Annahme einen anderen Weg — den exspektativen — eingeschlagen. Man konnte a priori voraussetzen, dass, wenn bei Ausschaltung des Duodenum Funktionsstörungen des Pankreas eintreten (cf. meine Arbeit), diese einen langsamen Verlauf haben werden. Wir haben es hier ohne Zweifel mit einer Inaktivitätsatrophie zu tun.

Ich gehe nun zur Betrachtung meines Versuchsmaterials über.

Hund H., Gewicht 35 Pfd. = 17,5 Kilo. 25. 11. 09. Operation. Pylorusverschluss. Längsschnitt an der Pars pylorica, Durchtrennung der Mukosa, überwendliche Naht an dem Magen- und an dem Pylorusteil der Schleimhaut, Tabaksbeutelnaht durch die Muscularis pylori, seromuskuläre Naht des Längsschnitts. Auf diese Weise blieb der Zusammenhang der Drüse mit dem Zentralnervensystem erhalten, wodurch eventuelle trophoneurotische Störungen in der Drüse vermieden wurden. Gastro-entero- (40 cm) und Entero-entero (10 cm)-stomie.

1. 3. 10. Pankreasfistel nach Pawlow-Bickel.



Hund B. 20. 12. 10. Gewicht 65 Pfd. (32,5 Kilo).. Pylorotomie. Gastro-entero(70 cm)- und Entero-entero(10 cm)-stomie.

24. 3. 10. Pankreasfistel nach Pawlow-Bickel.

Hund C. 10. 3. 10. Gewicht 30 Pfd. Operativer Eingriff wie bei Hund B.

3. 10. Pankreasfistel nach Pawlow-Bickel.

Die Anzahl meiner Versuche beträgt:

		Fütterung:		
		Milch	Fleisch	Brot
Hund A	29[1])	10	9	6
„ B[1])	12	6	5	1
„ C[2])	7	7	4	0

In folgender Tabelle sind die gewonnenen Mengen von Pankreassaft in chronologischer Reihenfolge notiert (siehe Tabellen No. 1, 2 u. 3).

Die Tabellen zeigen uns, dass nach einiger Zeit die Funktion der Drüse sich erheblich ändert — sie nimmt ab. Besonders deutlich ist das an den ersten beiden Hunden. Wenn wir die nach der Operation verflossene Zeit beachten, so zeigt es sich, dass diese Abnahme der Funktion in den Zeitraum vom 7. bis zum 18. Tage fällt, was deutlich an folgender Kurve zu sehen ist. Die Kurve bezieht sich auf Hund A und B bei Milch- und Fleischfütterung (siehe Kurven A und B).

Der Kurvenanstieg unmittelbar nach der Operation ist keine zufällige Erscheinung, sondern steht offenbar im Zusammenhang mit nachträglich auf die Drüse wirkenden Reizen, die bei Anlegung einer Fistel und bei einer Laparotomie unvermeidlich sind. Deshalb hat Prof. Pawlow geraten, die Tiere erst 2 Wochen später zu Versuchen zu benutzen. Im Weiteren werde ich meine Zahlen mit denen von Pawlow's Schülern zu vergleichen haben. Daher werden die auf den ersten Hund bezüglichen Zahlen nur vom Versuch No. 5 ab verwandt, die auf den zweiten Hund bezüglichen von Versuch No. 4 ab.

Zur besseren Uebersicht folgen 3 analoge Tabellen bei verschiedener Fütterung.

1. Bei Milchfütterung.
2. Bei Fleischfütterung.
3. Bei Brotfütterung.

1) Gastro-jejuno-duodenostomia.
2) Der Hund C krepierte an Volvulus.



Tabelle 1.

Hund A.

Stunden	7. 3. 10 $^1/_{10}$ N. HCl 200,0	8. 3. Milch 600,0	9. 3. Milch 600,0	12. 3. Fleisch 200,0	13. 3. Fleisch 400,0	16. 3. Fleisch 200,0	18. 3. Brot 200,0	20. 3. Brot 200,0	22. 3. $^1/_{10}$ N. HCl 200,0	24. 3. Milch 300,0	25. 3. Milch 600,0	26. 3. Milch 300,0	30. 3. Milch 600,0	31. 3. Milch 600,0	2. 4. Fleisch 200,0
1	4,3	3,2	2,4	3,2	3,5	2,5	1,1	2,2	1,7	1,6	1,5	1,8	2,5	2,1	0,9
2	5,8	2,8	2,9	4,4	4,0	4,2	1,45	2,2	4,0	1,4	1,3	1,0	1,4	1,7	2,8
3	3,2	2,6	2,6	4,2	3,4	5,4	2,9	4,1	2,8	1,4	1,75	2,5	1,5	1,0	1,4
4	4,0	3,4	3,4	2,6	4,4	2,4	3,9	4,2	2,6	0,2	1,3	1,5	0,7	0,9	1,1
5	2,7	2,9	4,1	1,8	3,0	0,2	1,5	3,5	0,6	2,1	1,4	0,2	0,5	0,1	0,6
6	1,7	1,2	1,2	2,6	2,3	0,4	0,5	1,3	0,4	1,8	0,9	1,2	1,8	0,9	0,8
7	0,6	0,3	0,7	0,6	2,4	—	—	0,6	—	0,6	1,1	0,8	0,2	0,8	0,5
8	—	—	—	—	0,6	—	—	—	—	—	0,3	—	—	0,2	—
Gesamtmenge	22,3	16,4	17,1	19,4	23,6	15,1	11,2	18,2	12,1	9,1	9,7	8,0	8,6	7,7	8,1

Stunden	4. 4. Fleisch 400,0	6. 4. Fleisch 400,0	8. 4. Brot 150,0	13. 4. Ol. Oliv. 100,0	15. 4. Ol. S. Na 5pCt. 100,0	18. 4. Milch 600,0	20. 4. Milch 600,0	22. 4. Fleisch 200,0	23. 4. Fleisch 200,0	25. 4. Fleisch 400,0	28. 4. Brot 200,0	30. 4. Brot 200,0	3. 5. Milch 600,0	6. 5. Milch 600,0
1	1,9	1,6	1,9	1,2	2,5	1,4	2,1	2,5	2,1	2,6	1,3	1,8	1,4	1,1
2	1,8	2,2	2,0	2,8	2,8	1,1	1,3	2,8	2,4	2,9	1,4	2,8	1,3	1,3
3	2,2	2,4	2,6	1,9	1,6	0,8	0,9	1,6	1,9	2,1	2,8	2,4	1,8	2,7
4	1,8	1,1	1,4	1,6	1,2	2,3	0,6	1,2	1,2	1,8	1,8	1,9	1,6	1,2
5	1,6	1,9	1,6	0,6	0,8	1,8	1,4	0,6	0,8	0,6	1,1	1,1	0,9	0,6
6	1,9	1,5	1,5	0,2	0,6	0,4	0,9	0,5	0,6	0,8	0,8	0,6	0,6	0,2
7	0,9	0,6	0,8	0,8	0,4	0,8	0,3	0,7	—	0,4	0,6	0,3	0,3	0,4
8	0,2	—	0,4	0,4	0,4	0,2	—	0,1	0,5	—	—	—	—	—
Gesamtmenge	12,3	11,3	12,2	9,5	10,3	8,8	7,5	9,6	9,5	11,2	9,8	10,9	7,9	7,5



Tabelle 2.

Hund B.

Stunden	6. 4.[1] Fleisch 400,0	7. 4.[1] Milch 600,0	8. 4.[1] Milch 600,0		12. 4. Milch 600,0	14. 4. Fleisch 400,0	15. 4. Fleisch 200,0	16. 4. Milch 600,0	18. 4.[2] Brot 150,0	19. 4. Milch 600,0	20. 4. Milch 600,0	22. 4. Fleisch 200,0	23. 4.[3] Fleisch 200,0
1	4,6	7,7	4,1	Pause von 5 Tagen	3,8	2,5	5,5	2,6	4,1	2,2	2,1	2,7	2,9
2	3,4	8,7	3,9		3,6	3,2	4,4	2,1	3,7	2,3	3,0	3,1	2,1
3	6,2	4,3	4,2		3,7	3,6	4,7	2,4	6,4	2,1	1,2	5,5	5,2
4	7,2	2,5	3,1		1,1	4,5	5,2	2,8	3,0	4,3	4,1	2,6	4,4
5	2,6	2,4	6,5		2,7	4,1	1,1	3,2	2,3	2,6	1,7	1,1	2,2
6	4,8	2,0	5,6		2,2	3,4	0,1	1,6	1,1	1,4	2,9	0,8	0,4
7	4,5	1,0	3,1		2,3	2,0	0,8	0,8	—	0,9	0,9	0,6	—
8	1,7	0,8	1,3		0,3	1,1	0,3	0,6	0,3	—	—	—	—
9	0,7	0,6	0,3		—	—	—	—	—	—	—	—	—
Gesamtmenge	35,7	30,0	34,1		19,7	24,4	22,1	16,1	19,9	15,8	15,9	16,4	17,2

Tabelle 3.

Hund C.[4]

Stunden	9. 4. Milch 600,0	11. 4. Milch 600,0	12. 4. Fleisch 200,0	14. 4. Fleisch 200,0	16. 4. Milch 600,0	18. 4. Fleisch 200,0	21. 4. Fleisch 200,0
1	3,2	2,8	3,2	2,1	1,8	3,2	2,8
2	2,8	2,4	4,7	3,8	2,0	2,9	3,2
3	3,6	3,8	2,8	4,2	1,6	1,8	2,0
4	2,4	2,1	1,5	2,3	3,4	2,1	1,7
5	1,1	0,8	1,1	0,8	1,8	1,9	1,4
6	0,8	0,6	0,9	0,6	0,9	0,3	0,6
7	0,3	0,1	—	—	0,3	—	0,3
8	—	—	—	—	—	—	—
9	—	—	—	—	—	—	—
Gesamtmenge	14,1	12,3	11,0	13,8	11,7	12,2	12,0

1) Starke Sekretion vor dem Versuche.

2) Frass ungern.

3) Der Hund krepierte am 29. 4. an Volvulus, welcher durch verschiedene Verwachsungen und Enteroanastomosen verursacht wurde. Bei der Sektion wurden keine Abszessherde gefunden.

4) Der Hund krepierte am 2. 5. Die Sektion ergab keinen charakteristischen pathologischen Befund.

Tabelle 4.

	Hund A. Milch.									Im Mittel
	24. 3.	25. 3.	26. 3.	30. 2.	31. 3.	18. 4.	20. 4.	3. 5.	6. 5.	
	Gesamtmenge.									
	9,1	9,7	8,0	8,6	7,7	8,8	7,5	7,9	7,5	8,3
	Pro Stunde.									
1.	1,6	1,5	1,8	2,5	2,1	1,4	2,1	1,4	1,1	1,6
2.	1,4	1,3	1,0	1,4	1,7	1,1	1,3	1,3	1,3	1,3
3.	1,4	1,7	2,5	1,5	1,0	0,8	0,9	1,8	2,7	1,6
4.	0,2	1,3	1,5	0,7	0,9	2,3	0,6	1,6	1,2	1,1
5.	2,1	1,4	0,2	0,5	0,1	0,8	1,4	0,9	0,6	0,9
6.	1,8	0,9	1,2	1,8	0,9	0,4	0,9	0,6	0,2	0,9
7.	0,6	1,1	0,8	0,2	0,8	0,8	0,3	0,3	0,4	0,4
8.	—	0,3	—	—	—	0,2	—	—	—	—
9.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

	Hund A. Fleisch.									Im Mittel
	12. 3.	13. 3.	16. 3.	24. 3.	4. 4.	6. 4.	22. 4.	23. 4.	25. 5.	
	Gesamtmenge.									
	19,6	18,1	15,1	8,1	12,3	11,3	9,6	9.5	11,2	12,6
	Pro Stunde.									
1.	3,2	3,5	2,5	0,9	1,9	1,6	2,5	2,1	2,6	2,2
2.	4,4	2,0	4,2	2,8	1,8	2,2	2,8	2,4	2,9	2,8
3.	4,2	2,4	5,4	1,4	2,2	2,4	1,6	1,9	2,1	2,4
4.	3,6	2,4	2,4	1,1	1,8	1,1	1,2	1,2	1,8	1,9
5.	1,8	3,0	0,2	0,6	1,6	1,9	0,6	0,8	0,6	1,2
6.	2,6	2,3	0,4	0,8	1,9	1,5	0,5	0,6	0,8	1,2
7.	0,6	2,4	—	0,5	0,9	0,5	0,3	—	0,4	0,6
8.	—	—	—	—	0,2	—	0,1	0,5	—	—

	Hund A. Brot.						Im Mittel
	18. 3.	20. 3.	8. 4.	11. 4.	28. 4.	30. 4.	
	Gesamtmenge.						
	11,3	18,2	11,8	12,2	9,8	10,9	12,8
	Pro Stunde.						
1.	1,1	2,1	2,1	1,9	1,3	1,8	1,7
2.	1,4	2,2	1,6	2,0	1,4	2,8	1,9
3.	2,9	4,1	1,9	2,6	2,8	2,4	2,7
4.	3,9	4,2	2,2	1,4	1,8	1,9	2,5
5.	1,5	3,5	1,8	1,6	1,1	1,1	1,7
6.	0,5	1,3	1,2	1,5	0,8	0,6	1,0
7.	—	0,6	0,2	0,8	0,6	0,3	0,5
8.	—	—	0,8	0,4	—	—	0,4
			—				

Tabelle 5.

	Hund B. Fleisch				Im Mittel	Hund B. Milch				Im Mittel
	14. 4.	15. 4.	22. 4.	23. 4.		12. 4.	16. 4.	19. 4.	20. 4.	
Gesamtmenge.										
	24,4	22,1	16,4	17,2	20,0	19,8	16,1	15,7	15,9	16,9
Pro Stunde.										
1.	2,5	5,5	2,7	2,9	3,4	2,1	2,2	2,6	3,8	2,6
2.	3,2	4,4	3,1	2,1	3,2	3,0	2,3	2,1	3,6	2,7
3.	3,6	4,7	5,5	5,2	4,7	1,2	2,1	2,4	3,7	2,3
4.	4,5	5,2	2,6	4,4	4,2	4,1	4,3	2,8	1,1	3,0
5.	4,1	1,1	1,1	2,2	2,1	1,7	2,6	3,2	2,7	2,5
6.	3,4	0,1	0,8	0,4	1,1	2,9	1,4	1,6	2,2	2,0
7.	2,0	0,8	0,6	—	0,8	0,9	0,9	0,8	2,3	1,2
8.	1,1	0,3	—	—	—	—	—	0,6	0,3	0,4

Tabelle 6.

	Hund C. Milch			Im Mittel	Hund C. Fleisch				Im Mittel
	9. 4.	11. 4.	13. 4.		12. 4.	14. 4.	18. 4.	21. 4.	
Gesamtmenge.									
	14,1	12,3	11,7	12,6	11,0	13,8	12,2	12,0	12,2
Pro Stunde.									
1.	3,2	2,8	1,8	2,6	3,2	2,1	3,2	2,8	2,8
2.	2,8	2,4	2,0	2,4	4,7	3,8	2,9	3,2	3,8
3.	3,6	3,8	1,6	3,0	2,8	4,2	1,8	2,0	2,7
4.	2,4	2,1	3,4	2,6	1,3	2,3	2,1	1,7	1,8
5.	1,1	0,8	1,8	1,2	1,1	0,8	1,9	1,4	1,3
6.	0,8	0,6	0,9	0,8	1,1	0,6	0,3	0,6	0,6
7.	0,3	0,1	0,3	0,2	0,9	—	—	0,3	—
8.	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Die Resultate sind auffallend: die absolute Menge Pankreassaft ist zu gering. Das ist besonders demonstrativ, wenn wir unsere Versuche mit denen der Pawlow'schen Schüler vergleichen. Ich nehme die Arbeiten von Walter und Buchstab. Die beiden Autoren haben an Tieren gearbeitet, die fast von gleichem Gewicht wie meine Hunde A und B waren.

Lada (Buchstab). Gewicht 13,5 Kilo. Pankreassaftabsonderung:

	Vor der Operat. G.-Duodenost.	Nach der Operation	Hund A (17,5 Kilo)
bei Milch	30,7	32,0	8,3
„ Fleisch	42,3	60,0	12,6
„ Brot	50,6	95,9	12,8

Schutschka (Walter). 33 Kilo. Pankreassaftabsonderung:

	Vor der Operat. G.-Duodenost.	Hund B (32,5 Kilo)
bei Milch	50,7 [1])	16,9
„ Fleisch	135,7 [2])	20,0
„ Brot	167,0 [3])	19,9

Bei der Betrachtung dieser Resultate lässt sich ferner ein abnormes Verhalten in dem durch verschiedene Nahrungsmittel bestimmten Charakter der Sekretionskurven verzeichnen, wie das auch seit Walter's Arbeit noch aus einer ganzen Reihe von Untersuchungen russischer Autoren bekannt ist. Walter hat aus zahlreichen Versuchen bekanntlich folgenden Schluss gezogen: Jedem Nahrungsstoff entspricht ein bestimmter Verlauf der Pankreassekretion. Das Vorhandensein dieser Sekretionstypen zeigt, dass die Arbeit der Drüse nicht durch Zufälle bestimmt wird, sondern durch genaue Gesetze, und zwar in Bezug auf Quantität wie auf Fermentreichtum. Letzteres ist übrigens in Abrede gestellt worden, das erstere ist aber eine klar erwiesene Tatsache geblieben. So wird nach Walter am meisten Sekret nach Brotfütterung geliefert, darnach folgt das Fleisch und die Milch; es wurden z. B. bei einem Versuch erhalten nach Fütterung von

600,0 Milch	45,7	Pankreassaft
250,0 Brot	162,4	„
100,0 Fleisch . . .	131,6	„

Auch durch andere Forscher (Krewer, Lintwarew, Buchstab) ist diese Tatsache bestätigt worden. So erhielt Buchstab bei Fütterung von Brot 50,6, von Fleisch 42,3, von Milch 30,7 und von demselben Hunde nach Gastroduodenostomie bei Fleischfütterung 60,8, bei Milchfütterung 32.

Bei meinen Hunden schwankte die Sekretmenge bei verschiedener Fütterung nur unbedeutend, um 3—4 cm.

1) Durchschnitt aus 24 Versuchen.
2) „ „ 9 „
3) „ „ 18 „



Weiter ist es von Interesse, die Dauer der Sekretion zu beachten: sie weicht nur wenig von der Norm ab und war fast identisch mit der von Buchstab gefundenen Dauer (meist 6 bis 7 Stunden).

Ich gehe nun zur näheren Betrachtung des Charakters der Absonderung über.

Mit Milchfütterung (Hund A) liegen 9 Versuche vor; die Dauer der Sekretion betrug 6—7 Stunden. Die Sekretmenge schwankt zwischen 9,1 und 7,5. Das Maximum entfällt im allgemeinen auf die 1. und 3. Stunde, nur einmal (24. 3.) auf die 5. Die Durchschnittskurve ist wenig charakteristisch, s. Kurve C. Ihre Besonderheit besteht darin, dass das Maximum auf die erste Stunde entfällt (bei Walter auf die 3, bei Buchstab auf die 1. oder 2.). Solch eine Kurve gilt nach Chishin und Wirschubski als typisch für reduzierte Nahrungsquanten, Nach Darreichung von 300,0 Milch verliert die normale Kurve auch ihr charakteristisches Aussehen und die Maximalstunde ist die erste. Das erklärt sich durch die Besonderheit der Magenverdauung bei kleineren Rationen. In 300,0 Milch ist nicht soviel Fett enthalten, dass es einen hemmenden Einfluss auf die Magenverdauung haben könnte; daher der frühe Anstieg der Kurve. Wir haben keine Differenz beim Hund in dieser Beziehung gefunden, im Gegenteil fällt bei den Hunden B und C das Maximum regelmässig auf die 4. Stunde, s. Kurven D und E.

Bei Fleischfütterung beträgt die mittlere Ausscheidung 12,6, Diese relativ hohe Zahl erklärt sich zum Teil durch die 2 verfrühten Versuche am 12. und 13. März (19,6 und 18,1). Die Sekretionsdauer betrug 7 Stunden und mehr (s. Versuch 13. 3.).

Die Maximalstunde ist die zweite, doch übertrifft sie die erste und dritte nur wenig, wodurch die Kurve sich von dem von Walter gefundenen Typus unterscheidet, andererseits mit den von Buchstab's Hund „Lada" gelieferten Zahlen fast völlig übereinstimmt. Ich führe zum Vergleich seine Tabellen an, s. Kurven F u. G.

Die Hunde B und C haben hier auch das Maximum auf 3 Stunden im Durchschnitt, s. Kurven H und I.

Für Brotfütterung beträgt das Mittel von 6 Versuchen 12,8 mit maximaler Absonderung in der 3. und 4. Stunde (anstatt in der 1. oder 2. Stunde), siehe Kurve K. Wodurch hier eine Abweichung von der Norm zustande kommt, lässt sich nicht genau bestimmen. Vielleicht ist die Gastroenterostomie



schuld, vielleicht der Umstand, dass das Tier nur äusserst ungern Brot frass; zuweilen musste man das Brot weit in den Oesophagus hineinschieben, oder das Tier lange hungern lassen, um es zum Auffressen der Ration zu bewegen. Bei manchen Hunden mit Pankreasfistel treten nach Mitteilungen aus dem Pawlowschen Laboratorium ausgesprochene Störungen im Ablauf der Magenverdauung von Brot auf. Die Magenverdauung wird träge, das Brot liegt lange in zusammengeklumptem Zustande. Dieser Umstand erklärt sich (Kaznelsohn, Buchstab) durch einen hemmenden Reflex des Duodenum auf den Magen, veranlasst durch die Unfähigkeit des Duodenum, die aus dem Magen kommenden Salzsäuremengen zu neutralisieren. Doch konnte dieser Umstand bei meiner Versuchsanordnung keine Bedeutung haben. An den Hunden B und C wurden die Versuche mit Brotfütterung nicht richtig angestellt.

Ausserdem wurden Versuche an Hund A angestellt mit Eingiessungen von Salzsäure, Fett und Seife. Doch ist ihre Anzahl zu klein, um Schlüsse zuzulassen.

Bei der Mehrzahl der Versuche wurden die Fermente des Pankreassaftes für jede Sekretionsstunde bestimmt, und zwar nach folgenden Methoden: das eiweissverdauende Ferment nach Mett, das amylolytische nach Wohlgemuth und das fettspaltende durch die Monobutyrinspaltung. Da diese Methoden allgemein bekannt sind, brauche ich nicht bei ihrer Darlegung zu verweilen, halte es aber für nötig, zu erwähnen, dass der Pankreassaft bei den Proben nach Mett durch Darmsaft aktiviert wurde, bei den Proben auf das Fettferment wurde die gleiche Menge von Galle hinzugesetzt (0,3 Pankreassaft + 0,3 Galle + 10,0 5 proz. Monobutyrinlösung nach Buchstab).

Ich habe natürlich keine absoluten Quantitätsbestimmungen vornehmen wollen. Aber bei allen Bestimmungen (ca. 100) ist eine Erscheinung augenfällig: die Konstanz des Resultats:

Trypsin	2,2
Lipase	0,9—1,1 ($^1/_{10}$ norm.)
Amylase Lim.	10

und das bei jedem Futter und unabhängig von der Stunde. Walter's Lehre von der zweckmässigen Fermentkonzentration ist schon lange verlassen, so dass dieses Resultat an und für sich wenig mehr beweist. Allenfalls ist die Unabhängigkeit von der



Zeit zu vermerken, trotz der verschiedenen Sekretmengen. Doch kann hier die geringe Differenz der absoluten Mengen in Betracht kommen.

Bei den Hunden B und C sind die Fermentmengen nicht gross, geringer als beim ersten Hunde:

	B	C
eiweissverdauendes Ferment . .	1,2— 1,8	1,3— 1,6
amylolytisches „	Lim. 10 —11	Lim. 9 —10
fettspaltendes „ . .	0,8— 0,9	0,9— 1,0

Wir können also aus diesen Daten 2 Tatsachen vermerken: die Bauchspeicheldrüse arbeitet schwach sowohl quantitativ als qualitativ, ihre Tätigkeit begleitet aber ohne Zweifel die Magenverdauung: da weiter bei den 2 letzten Hunden die Pylorusgegend zirkulär durchgeschnitten war, so können wir behaupten, dass die Drüse vorwiegend (Popielski) durch Reflexe aus dem Dünndarm in Tätigkeit gesetzt wird. Indem ich annehme, dass der Speisebrei wegen des künstlichen Klappenverschlusses des zuführenden Jejunumteils nicht ins Duodenum gelangt (das Funktionieren der Klappe wurde auch durch Röntgenogramme kontrolliert), muss ich mich also gegen die Behauptung Kelling's aussprechen, was ich auch nach so anschaulichen Versuchen, wie die von Popielski, Wertheimer und Lepage, Bayliss und Starling, Fleig, erwartet hatte.

Dieser Umstand stellt uns vor die interessante Frage, warum beim gastroenterostomierten Tier die Nahrungszufuhr im Pankreas nur einen schwachen Effekt auslöst. Hierin liegt der eigentliche Schwerpunkt der Frage.

Die Beantwortung ist nicht einfach, denn es können hier verschiedene beeinflussende Momente in Betracht kommen.

1. Die 2 Operationen (Pylorusverschluss + Gastroenterostomie) können an und für sich die Magenverdauung soweit alterieren, dass in den Darm der spezifische Anreger, die Salzsäure, nicht mehr in normaler Menge gelangen wird.
2. Die Motilität des Magens ist verändert.
3. Das Fehlen der regulierenden Tätigkeit des Pförtners, also der Regulierung des Eintretens saurer Massen in den Darm, kann eine ätzende Wirkung der Salzsäure bedingen und zur Bildung eines Ulcus pepticum führen.

ad 1. Der erste Punkt zerfällt in 2 weitere:



a) Die Herabsetzung der Azidität kann auf chemischem Wege zustande kommen, durch Eindringen des alkalischen Darminhalts in den Magen (Chlumski, Katzenstein).
b) Sie kann unter denselben Bedingungen auf reflektorischem Wege entstehen (Katzenstein).

Diese beiden Momente sind in letzter Zeit von Katzenstein und Schönheim hervorgehoben worden. Nach den Untersuchungen dieser Autoren „ist die Azidität nach Gastroenterostomie herabgesetzt, selbst wenn im Magen Pankreassaft und Galle nicht nachweisbar sind. Sind diese vorhanden, dann ist die Azidität gleich Null oder die Reaktion ist eine alkalische".

Katzenstein erklärt diese Erscheinung durch einen Reflex von einem Teil der Magenschleimhaut auf ihre ganze Fläche. Wenn die Erscheinung konstant wäre, so hätten wir hierin eine Erklärung für unsere Versuche. Es ist aber zur Herabsetzung der Azidität die Anwesenheit von Galle und Pankreassaft unbedingt erforderlich, mit anderen Worten, es ist das erforderlich, dessen Abwesenheit wir erklären wollen. Endlich sind bei der von mir angewandten Methode der Gastroenterostomie und der Enteroenterostomie die Bedingungen wenig günstig für einen Uebergang des Darminhalts in den Magen. Uebrigens könnte solch ein Uebergang keine abnormen Erscheinungen hervorrufen, da er nicht, wie Katzenstein glaubt, für die Gastroenterostomie spezifisch ist, sondern unter völlig normalen Umständen vorkommt (Boldyreff 1904).

Das Uebertreten von Galle und Pankreassaft in den Magen ist nicht konstant. Eine ganze Reihe klinischer Beobachtungen nimmt uns das Recht diesen Vorgang als die Regel anzusehen. So haben Minz, Kaensche, Dunin, Rosenheim, Siegel, Heinsheimer, v. Hacker keine Galle im Magen gefunden, während andere sie häufig fanden [Jaworski und Obalinski, Hartmann, Saupault, Kausch, Kaiser, Kelling, Neuhaus, Spischarnyi[1])].

Wie nun die Angaben über die Anwesenheit von Galle im Magen verschieden sind, so variieren auch die Resultate der Aziditätsbestimmung des Magensaftes nach Gastroenterostomie. Nach

1) Ich habe die umfangreiche klinische Literatur über diese Frage von den ersten Untersuchungen Obalinski's und Jaworski's bis zu den letzten Veröffentlichungen durchgesehen und mich von der grossen Mannigfaltigkeit der erzielten Resultate überzeugt, so dass es mir sicher schien, mich an die bestimmten Ergebnisse des physiologischen Experimentes zu halten.



einigen Autoren sinkt die Azidität, wenn sie vor der Operation erhöht war, auf die Norm (Rosenheim, Kovösi, Krönlein). Kreuzer fand nach der Operation verschiedene Aziditätsgrade — gesteigerte, normale und herabgesetzte, Katzenstein, Schönheim, Kocher und die von ihm zitierten Autoren — stark herabgesetzte.

Bei der Bewertung der klinischen Ergebnisse ist aber grosse Vorsicht geboten, weil die vor der Operation vorhandene Erkrankung in Anrechnung gebracht werden muss.

Was die experimentellen Ergebnisse Katzenstein's betrifft, so muss man meinen, dass die Herabsetzung der Azidität augenscheinlich vorübergehend ist, da sie ad libitum experimentatoris wieder bis zur Norm gebracht werden kann: „Die Azidität vermögen wir zur normalen zu erheben durch Verabreichung von reiner Fleischkost“ (Katzenstein, S. 98). Daher lässt sich auch kaum von einem Circulus vitiosus im chemischen Sinn reden, etwa in der Weise, dass die Mischung von Pankreassaft und Galle in den Magen eindringe, seinen Inhalt neutralisiere, und dieser nun beim Eintritt in den Darm — weil neutral geworden — nicht imstande sei eine Ausscheidung von Pankreassekret hervorzurufen.

Endlich sind auch unter normalen Umständen die erwähnten Erscheinungen nicht selten. Katzenstein kannte offenbar Boldyreff's Arbeiten über diese Frage nicht.

Weiter — wenn dieses Moment bei meinen Versuchen die schwache Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse veranlasst hätte, so müssten wir unbedingt einen deutlichen Effekt durch Einführung von verschieden konzentrierter Salzsäure in den Magen erzielen können. Das war aber nicht der Fall. (Cf. Versuch 19 bei Hund A.)

ad 2. Konnte bei diesen Versuchen die veränderte Motilität des Magens eine Rolle spielen und war eine solche Veränderung überhaupt vorhanden?

Die Beweglichkeit oder richtiger die Evakuation des Magens hat eine entscheidende Bedeutung für die fernere Verdauungstätigkeit. Aus einer ganzen Reihe von Untersuchungen der Pawlowschen Schule und von Cannot ist es bekannt, dass Pankreassaft und Galle nur nach Durchtritt von Speisebrei durch den Pylorus ins Duodenum entleert werden. Der Chymus ist der spezifische Anreger für die Sekretion beider Säfte. Da dem nun so ist, er-



scheint die Annahme möglich, dass der Speisebrei nach unseren Operationen entweder zu lange im Magen liegen bleibt oder umgekehrt sehr schnell entleert wird. Nach zuverlässigen experimentellen Untersuchungen [Mering, Kelling, Buchstab, Katzenstein[1]), Schoemaker] wird der Speisebrei nach Gastroenterostomie mit und ohne Pylorusverschluss insgesamt nicht länger als normalerweise zurückgehalten, nach Kelling sogar schneller entleert, was K. durch Wegfall des die Magenperistaltik hemmenden, vom Duodenum ausgehenden Reflexes erklärt. Ich habe an 2 Hunden Versuche angestellt zur Feststellung, ob die Nahrung im Magen länger als normal verweilt.

Erster Versuch: Der Hund A erhielt Fleisch mit Beimischung von Wismutkarbonat. Nach 10 und 30 Minuten wurde eine Röntgenuntersuchung vorgenommen:

a) nach 10 Minuten befand sich schon ein bedeutender Teil des Fleisches in der zuführenden und in der abführenden Darmschlinge,

b) nach 30 Minuten enthielt der Magen doch bedeutende Mengen des genossenen Fleisches.

Zweiter Versuch: An der abführenden Schlinge wurde nach der Gastroenterostomie eine Fistel angelegt. Nach Fütterung mit Milch waren bereits nach 30 Minuten die ersten Milchmassen im Darm nachweisbar. Andererseits ist auch eine Veränderung der motorischen Tätigkeit des Magens im Sinne einer sehr beschleunigten Entleerung nicht vorhanden (Buchstab). Leider habe ich aus von mir unabhängigen Gründen die diesbezüglichen Befunde nicht nachprüfen können. Es konnten also auch von dieser Seite keine die Pankreassekretion hemmenden Momente in Betracht kommen; sie hätten ja auch auf der Sekretionskurve zum Ausdruck kommen müssen. Diese ist aber fast normal. Aus demselben Grunde erscheint die folgende Frage (P. 3), die zur vorigen in enger Beziehung steht, fast überflüssig.

ad 3. Konnte der durch Pylorusresektion resp. -Verschluss gestörte Rhythmus der Entleerung des Speisebreies in den Darm einen Einfluss haben? In dieser Richtung sind bis zur letzten Zeit systematische Untersuchungen über die Pankreasfunktion nach Gastroenterostomie nicht gemacht worden. Doch hat Buchstab

1) K. fand mehrmals bei seinen Tieren Speisereste nach 12—20 Stunden. Ob das nicht in den Magen zurückgetretene Massen waren?



im Pawlowschen Laboratorium lange Zeit mit einem Hunde gearbeitet, dem der Pylorus reseziert und darnach eine Magenfistel und Gastroduodenostomie angelegt war. Nach seinen Untersuchungen hat die Ausschaltung des Pylorus mit seiner komplizierten Aufgabe den Durchtritt der sauren Massen in den Darm zu kontrollieren (Pawlow, Hirsch-Mering-Moritz, sogen. Cannon's Säurekontrolle des Pylorus und chemischer Reflex der russischen Autoren) keinen besonderen Einfluss gehabt. Hier seine Ergebnisse.

	Vor der Operation	Nach der Operation
Milch . . .	—	—
Fleisch . .	4—5 Std.	$5^1/_2$ Std.
Brot . . .	$7—7^1/_2$ „	$7—7^1/_2$ „

Weiter entspricht der Charakter der Sekretionskurve fast der normalen, ebenso ist die Dauer der Ausscheidung beinahe normal. Uebrigens neigt der Autor selbst zu der Ansicht, dass der Uebergang des Mageninhalts in den Darm in bedeutend geringerem Umfange als normalerweise erfolge (z. B. Brot). Er beschuldigt dafür eine Veränderung der Motilität des Magens erstens schon infolge der Operation der Gastroenterostomie selbst, zweitens aus dem Grunde, dass Hunde mit Pankreasfisteln überhaupt veränderte Beweglichkeit des Magens zeigten. Diese Erscheinung erklärt er vom Standpunkt Shegalow's, der über die motorische Magenfunktion von Hunden mit unterbundenen Ausführungsgängen des Pankreas Daten geliefert hat. Bei solchen Hunden liegt die Nahrung mehrere Stunden im Magen, wobei die Ausscheidung von Magensaft aufhört. Das kommt durch einen Reflex vom Duodenum auf den Magen zustande. Die Duodenalschleimhaut wird hierbei in anormaler Weise von saurer Flüssigkeit bespült. Der dadurch entstehende Reflex äussert sich in einer Hemmung (Kaznelson) sowohl der motorischen, als der sekretorischen Tätigkeit des Magens. Teils infolge dieser Umstände, teils aus anderen Gründen entspricht der Versuch nicht genau den Bedingungen, wie sie bei der einfachen Gastroenterostomie vorhanden sind, denn es war eine Gastroduodenostomie gemacht worden, und nach Cannon und Blake können im Duodenum rhythmische Kontraktionen (Segmentationen) entstehen, welche den Pylorussphinkter zu ersetzen imstande sind.

Kann auch das Jejunum unter ähnlichen Umständen einen solchen Mechanismus ausbilden? Kocher lässt diese Möglichkeit zu auf Grund von Bayliss' und Starling's und seiner eigenen

Beobachtungen. Nach seiner Meinung ist es denkbar, dass so ein zeitweiliger Vsrschluss analog dem Mering'schen Reflex zustande kommt, welcher zu rasche oder gar kontinuierliche Magenentleerung hintanhält und Ueberfüllung des Darmes hindert. Auch die rhythmischen Darmbewegungen (katastaltischen und anastaltischen Wellen Zunz—Rodenberg—rhythmic Segmentations Cannon) könnten zu diesem Resultate beitragen.

Dagegen hat Cannon diese Erscheinung nur am Duodenum nach Gastroduodenostomie beobachtet, nach Gastroenterostomie sah er umgekehrt eine beschleunigte Entleerung, da der gefüllte Dünndarm keinen Schlusseffekt gebe. Dazu bemerkt Kocher: „Ob sich das nicht im Verlaufe der Zeit so ändern kann, dass doch noch ein Reflexmechanismus sich einstellt, bleibt eine offene Frage."

Unlängst — während meiner Untersuchungen — sind Untersuchungen über die Physiologie der Magenbewegungen nach Pylorusresektion und Gastroduodenostomie, sowie einfacher Gastroenterostomie publiziert worden (Schoemaker). Zur Kontrolle wurde im ersten Fall eine Fistel am Duodenum, im zweiten am Jejunum angelegt. Bei Fütterung des Hundes mit Milch und mit fester Nahrung fand der Autor eine sowohl nach dem Modus als nach der Zeit annähernd normale Entleerung des Magens; sie erfolgte etwas schneller nach der Gastroduodenostomie. Weiter überzeugte er sich von dem Vorhandensein eines wenn auch sehr schwachen hemmenden Reflexes auf den Magen sowohl von der Schleimhaut des Duodenum aus, als von der des Jejunum. Hier muss die Meinung einiger Autoren (Dunin, Rosenheim, Siegel) erwähnt werden über die Möglichkeit der Entstehung eines Ringes in der Magenwand, der die Funktion des Pylorus übernimmt. Kelling hält solch eine Meinung mit Recht für unannehmbar. Die Entscheidung dieser Frage ist höchst wichtig. Wenn der Mageninhalt ununterbrochen — wenn auch langsam — in den Darm abläuft, der Schleimhaut keine Ruhe gönnt und sich nicht Zeit zur Neutralisation durch Galle und Pankreassaft lässt, so kann man eine ätzende Wirkung auf die Dünndarmschleimhaut erwarten, eine Läsion ihrer Substanz (Ulcera duodeni post gastroenterostomiam). Dieser Vorgang kann einen die Pankreassekretion hemmenden Reflex bedingen. Man weis aus den Versuchen von Pawlow und Affanassjew, dass Schmerzempfindungen die Tätigkeit der Drüse hemmen. Es sind auch Fälle von Katarrhen und Diarrhöen nach Gastroenterostomie bekannt (Kelling).



Dieses kann die erste Ursache für die verminderte Pankreassekretion sein. Inwieweit sie für meine Versuche Geltung hat, ist schwer zu sagen. Bei der Sektion von 16 Tieren nach Gastroenterostomie und Pylorusdurchtrennung habe ich katarrhalische Erscheinungen 6 mal gefunden, ein Ulcus pepticum keinmal; dagegen fand Bickel bei einem Hunde nach Resektion des Duodenum und Ableitung von Galle und Pankreassaft nach aussen multiple Schleimhautgeschwüre.

Doch kommt anscheinend bei akuten Versuchen der hemmende Reflex nicht zustande, wie das die Versuche von Popielski, Wertheimer, Lepage, Bayliss und Starling, Fleig zeigen.

Ich habe somit verschiedene akzessorische Momente aufgezählt, die die Magenverdauung alterieren und dadurch indirekt die Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse beeinflussen könnten. Es sind nun die nächsten Ursachen der Sekretionsabnahme zu betrachten. Hier sind wiederum 2 Voraussetzungen möglich:

a) die Funktion des Pankreas steht in engen Beziehungen zur Verdauungsthätigkeit des Duodenum oder
b) der Reflex (oder — mutatis mutandis — die Sekretbildung) unterscheidet sich quantitativ stark von dem vom Jejunum ausgelösten.

Mir scheint, dass die Verdauungstätigkeit des Duodenum von der Funktion des Pankreas nicht getrennt werden kann. Die vielfachen Bewegungen des Zwölffingerdarms haben eine ausserordentlich grosse Bedeutung für die Verdauung. Manche Nahrungsmittel, welche viel Fett enthalten, werden wiederholt ins Duodenum getrieben und wieder in den Magen zurückgeworfen. (Bruno, Klodnitzki, Boldyreff, Arbekow.) Diese Erscheinung ist nach Boldyreff nichts anderes âls ein Reflex der Schleimhaut, durch Salzsäurereizung ausgelöst.

Auf die Bedeutung der Bewegungen des Duodenum für die Verdauung hat noch Heinsheimer hingewiesen, welcher seinerseits sich auf die vergleichend-anatomischen Untersuchungen Rachford's stützte.

Es ergab sich aus den Untersuchungen von Rachford, dass bei Tieren, welche Fett in beträchtlichen Quantitäten aufzunehmen pflegen, Galle und Pankreassaft durch eine gemeinsame Oeffnung in den Darm entleert werden, und zwar liegt diese Oeffnung dem Pylorus um so näher, je grösser der Fettgehalt der Nahrung ist (Omnivoren, Karnivoren, Insektivoren). Bei viel Fett fressenden



Tieren sind ferner die anatomischen Verhältnisse des Duodenum derart, dass durch Hufeisenform desselben, Kürze seines Mesenteriums, Verengerung des Lumens nach abwärts die Darmbewegungen daselbst verlangsamt und eine innigere Mischung von Sekret und Chymus bewirkt wird. Weiter ist von Pawlow's Schülern bemerkt worden, dass die Pankreassekretion am stärksten gerade bei besonders energischen Bewegungen des Duodenum ist (Klodnitzki), und dass überhaupt die Zahl und die Dauer der Muskelbewegungen, die Menge und die Zusammensetzung des dabei abgesonderten Saftes stets ungefähr die gleichen sind, so dass man diese Tätigkeit bequem in Form einer vollkommen gleichartigen Kurve darstellen kann.

Natürlich kommen nach Ausschaltung des Duodenum diese seine die Verdauung begleitenden Bewegungen in Wegfall.

Ob es aber in absoluter und immer währender Unbeweglichkeit verharrt, lässt sich nicht mit Bestimmtheit sagen; nach den Untersuchungen Boldyreff's über die periodische Tätigkeit des Darms bei leerem Magen scheint das nicht der Fall zu sein.

b) Auch die zweite Voraussetzung lässt sich in bestimmter Weise bestätigen.

Nach dem gegenwärtigen Stande der Frage kann eine Ausscheidung von Pankreassaft durch Reizung des Dünndarms hervorgerufen werden (Versuche von Popielski 1896, Wertheimer und Lepage, Bayliss und Starling). Leider ist aber von diesen Autoren nur die Möglichkeit dieser Tatsachen erwiesen, der Unterschied im Effekt aber nicht gemessen worden.

Kelling hat bekanntlich zuerst versucht, diese Frage zu lösen, ist aber dabei zur Negierung des Reflexes vom Jejunum aufs Pankreas gelangt.

Positive Resultate finden wir bei Popielski. Ich führe hier 2 Versuche aus seiner Dissertation an:

Versuch XVI. (Pankreasfistel, im Duodenum und Dickdarm Kanülen.)

Ins Duodenum werden um 12 Uhr 50 Minuten 20 ccm 0,5 proz. HCl eingeführt.

Nach 6 Minuten (um 12 Uhr 56 Minuten) werden 77 Teilstriche Pankreassaft gewonnen.

Versuch XX. (Pankreasfistel, das Duodenum ist vom Dünndarm durch Ligatur isolirt, Kanüle im Dünndarm.)

In 6 Minuten werden 76 Teilstriche Pankreassaft gesammelt.



Wenn man den Unterschied der Salzsäuremengen beim ersten und zweiten Versuch (1 : 5) in Betracht zieht, so muss man ohne Zweifel an einen Unterschied in der Reflexstärke denken.

Weiter hat in letzter Zeit Brechot nachgewiesen, dass die sekretinbildende Fähigkeit des Dünndarms mit der Entfernung vom Pylorus schnell abnimmt. Der Verfasser schreibt darüber folgendes: „Nous avons obtenu par l'injection dans la partie supérieure de jéjunum d'une solution de HCl au 4,5 p. 1000, 19 gouttes en 20 minutes, tandis que la même injection poussée dans le duodénum procurait en 20 minutes 41 gouttes de suc pancréatique."

Ich habe zur Entscheidung dieser Frage 2 Versuche nach folgendem Plan angestellt: Es wurden in einer Sitzung ausgeführt die Anlegung einer Pankreasfistel, die Pylorusresektion, eine Gastroentero- und eine Enteroenteroanastomose, sowie die Bildung einer klappenförmigen Verengerung der zuführenden Schlinge. Nach Ablauf der Operationsperiode wurde zu Versuchen mit Milch- und Fleischfütterung geschritten. Die Resultate folgen hier:

Hund D. Gewicht 14 kg. Op. 2. 4. 10. Pylorotomia, Gastroenteroanastomosis nach Y Roux Pankreasfistel.

Hund E. Gewicht 13,5 kg. Op. 4. 4. 10., wie an Hund D.

An beiden Tieren wurden Versuche mit Milch-Fleischfütterung angestellt:

	Milch		Fleisch	
	Die Menge des Saftes			
Hund D	6 Vers.	32,7	4 Vers.	35,4.
Hund E	3 Vers.	30,4	3 Vers.	36,8.

Die Ziffern sind etwas kleiner als in der Norm (vergl. mit dem Hund Buchstab's), aber sie sind doch ziemlich hoch.

Die präzise Schlussfolgerung und Bewertung der Ergebnisse wird dadurch beeinträchtigt, dass beide Hunde permanent sezernierten. Die Zahlen weichen, wie man sieht, wenig von der Norm ab.

Wir können aus diesen Daten folgern, dass in der ersten Zeit die vom Jejunum ausgehenden Reflexe genügend stark sind, um eine annähernd normale Pankreassekretion hervorzurufen (30 bis 40 ccm).

Wann die Sekretion anfängt abzunehmen, lässt sich auf Grund der physiologischen Experimente leider nicht sagen; beide Hunde gingen bald ein unter den Erscheinungen des chronischen Pankreassaftverlustes (der erste am 18., der zweite am 16. Tage nach der



Operation). 16—18 Tage sind offenbar für das Zustandekommen ausgesprochener Erscheinungen einer funktionellen Schwäche der Drüse zu wenig; vielleicht ist übrigens der Effekt durch die bei den Hunden vorhandene permanente Sekretion maskiert worden.

Die Entscheidung dieser Frage nach dem angedeuteten Schema behalte ich mir für eine spätere Arbeit vor, die auch über Versuche berichten wird:[1])

a) Mit Reizung des Duodenum und je 25 cm langer Jejunumabschnitte in absteigender Reihenfolge mittels eines Reizmittels von gleicher Stärke,

b) mit dauernder Pankreasfistel bei gleichzeitiger Gastroenteroanastomose an verschiedenen Jejunumabschnitten,

c) mit dauernder Pankreasfistel nach Gastrojejunoduodenostomie, wie ich sie bereits früher gemacht und in der Russischen Rundschau[2]) beschrieben habe.

Résumé.

Aus den vorstehenden Untersuchungen ergiebt sich, dass der Pylorusverschluss nebst Gastroenterostomie an der Bauchspeicheldrüse als Folgeerscheinungen hervorruft:

1. Eine Atrophie der Drüse,
2. eine Verminderung der Saftabsonderung,
3. eine Störung des normalen Typus der Sekretionskurven,
4. bezüglich der Fermentkonzentration in den Saftsorten (Milch — Brot — Fleischsaft) ebenfalls eine Aenderung des bisher gefundenen Typus und zwar insofern, als die Fermentkonzentration (Trypsin, Diastase, Lipase) in allen Saftarten fast annähernd gleich ist.

Literatur.

Arbekow, Dissert. St. Petersburg 1904.

Afonassjew und Pawlow, Beiträge zur Physiologie des Pankreas. Archiv f. d. ges. Physiol. d. Menschen u. d. Tiere. Bd. 16.

Babkin, Einfluss der Seifen auf die Pankreasfunktion. Arch. Biol. Bd. 11. H. 3. 1907.

Bayliss and Starling, 1. The mechanism of pancreatic secretion. Journ. of Physiol. Bd. 28. 1902. p. 325. — 2. On the unformity of pancreatic mechanism in vertebrata. Ibid. Vol. 29. 1903. p. 174. — 3. Die che-

1) Ich habe schon ca. 12 Versuche angestellt, so dass ich nächstens imstande sein werde, die Resultate zu veröffentlichen.

2) Februar 1901.



mische Konstitution des Körpers. Ergebn. d. Physiol. Bd. 5. 1906. S. 670. — 4. The movements an Innervation of the small intestine. Journ. of Physiol. Vol. 24. 1899. p. 99. — 5. Desgleichen. Ibid. Bd. 26. 1901. p. 138.

Bickel, Beobachtungen an Hunden mit exstirpiertem Duodenum. Berliner klin. Wochenschr. No. 21. 1909. S. 1021.

Buchstab, Dissert. St. Peterburg 1904.

Bruno, Die Galle als wichtiges Agens bei der Verdauung. Dissert. St. Petersburg 1898.

Bolydreff, a) Dissert. St. Peterburg 1904. — b) Der Uebertritt einer natürlichen Mischung von Pankreassaft, Darmsaft und Galle in den Magen. Russki Wratsch. 1904. — c) Die Bildung künstlich bedingter Reflexe und ihre Eigenschaften. Verh. d. russ. Aerzte zu St. Petersburg. 1905. S. 321 u. 1906. S. 1.

Brechot, Contribution à l'étude de la Pylorectomie et de la gastro-duodeno-enterostomie. Thèse de Paris. 1909.

F. A. Bainbridge, The lymphflow from the Pankreas. Journ. of Phys. Vol. 32. 1905. p. 1.

Borrissow und Walter, Zur Analyse der Säurewirkung auf die Pankreassekretion. Compt. rend. du Congrès des Natural. et Médec. du Nord. Helsingfors. 1902.

W. B. Cannon, 1. The passages of different Ford-Stuffs from the Stomach and through the small intestine. Journ. Americ. of Physiol. Vol. 12. p. 387. — 2. The motor activities of the stomach and small intestine after Splanchnicus and Vagus section. Ibid. Vol. 17. p. 429. — 3. The acid control of the Pylorus. Ibid. Vol. 20. p. 283.

Cannon and Blake, Labor of Physiol. Harward med. shool Boston. Zitiert nach Kocher.

Camus, Recherches expérimentales sur la sécrétine. Journ. de Phys. T. 4. 1902. p. 998. — Action de l'extrait acide de muqueuse stomacale sur la sécrétion pancréatique. Compt. rend. Soc. Biol. T. 54. 1902. p. 648.

Camus et Gley, Action de l'atropine sur la sécrétion pancréatique ou d'éxtrait intestinal. Ibid. T. 54. 1902. p. 465.

Chischin, Die sekretorische Arbeit der Hundemagen. Dissert. St. Petersburg 1894.

Chlumski, Ueber die Gastroenterostomie. Beitr. z. klin. Chirurgie. Bd. 20. H. 1. 1898. S. 231.

Chapmann, Contribution to our knowledge of the Physiology of the Pancreas. Zitiert nach Zentralbl. f. Physiol. Bd. 20. 1906. S. 283.

Delezenne et Pozerski, Action de l'extrait aqueux d'intestin sur la sécrétine. Compt. rend. Soc. Biol. T. 56. 1904. p. 987. — Extraction de la sécrétine par les sels neutres. Rôle de concentration. Archiv internat. de Physiol. T. 2. 1905. p. 53.

Delezenne et Frouin, Sur la présence de sécrétine dans les macérations acides de ganglions mésentériques. Compt. rend. Soc. Biol. T. 54. 1902. p. 896.

I. Derouaux, La sécrétine n'est pas un excitant des glandes salivaires et gastriques. Arch. internat. de Phys. T. 3. 1905. p. 44.

Dunin, Ueber die Resultate der Gastroenterostomie bei narbiger Verengerung des Pylorus. Berliner klin. Wochenschr. No. 3. 1894.

A. Falloise, Le travail des glandes et la formation de la lymphe. Contribution à l'étude de la sécrétine. Bull. acad. roy. Belg. 1902. p. 945.

C. Fleig, Du mode action de l'acide sur la sécrétion biliaire. Ibid. 1903. p. 1025 et 1106. — Intervention d'un processus humoral dans l'action des savons alcalins sur la sécrétion pancréatique. Journ. de Physiol. T. 6. 1904. p. 32. — Analyse du mode d'action des savons alcalins sur la sécrétion pancréatique. Ibid. T. 6. p. 51. — Du mode d'action des excitants chimiques des glandes digestives. Arch. internat. de Phys. T. 1. 1904. p. 286.

Furth und Schwartz, Zur Kenntnis der Sekretion. Pflüger's Archiv. Bd. 124. S. 427.

Gley et Camus, Action de l'extrait acide du muqueuse stomacale sur la sécrétion pancréatique. Compt. rend. Soc. Biol. T. 54. 1902. p. 648.

Hallion et Lequeux, Sur la présence et la localisation de sécrétine dans l'intestine du nouveau-né et du foetus humain. Ibid. T. 58. 1906. p. 33.

F. Heinsheimer, Stoffwechseluntersuchungen bei zwei Fällen von Gastroenterostomie. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 1. 1896. S. 348.

Hartmann et Schaupault, Presse médicale. No. 14. 1899. Zitiert nach Kelling.

Jaworski und Obalinski, Ein Fall von Pylorusresektion. Wiener klin. Wochenschr. No. 5. 1889. S. 85.

Janakoff, Ueber die Funktion des Magens nach Gastroenterostomie. Ibid. Freiburg 1899.

Joslin, Ueber Stoffwechseluntersuchungen etc. Berl. klin. Wochenschr. No. 48. 1897. S. 1047.

Kaensche, Untersuchungen über das funktionelle Resultat von Operationen am Magen. Deutsche med. Wochenschr. No. 49. 1892.

Kaiser, Ueber die Erfolge der Gastroenterostomie. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 61. S. 294.

Katzenstein, Ueber die Aenderung des Magenchemismus nach der Gastroenterostomie und den Einfluss dieser Operation auf das Ulcus und Carcinoma ventriculi. Deutsche med. Wochenschr. No. 3. 1907. S. 95.

Kaznelson, Die normale und pathologische Reizbarkeit der Duodenumschleimhaut. Dissert. St. Petersburg 1904.

Kavösi, Einfluss der Gastroenterostomie auf die Sekretionsvorgänge im Magen. Münchener med. Wochenschr. 1898. S. 1081.

Kelling, Studien zur Chirurgie des Magens. Langenb. Arch. Bd. 62. S. 1.

Klodnizky, Dissert. St. Petersburg 1902.

Kocher, Die chirurgische Therapie bei Magenleidenden. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 20. S. 861.

Kreuzer, Die chirurgische Behandlung des runden Magengeschwürs und seiner Folgezustände an der Krönleinschen Klinik in Zürich in den Jahren 1887—1904. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 49. 1906. S. 380.





Krönlein, Die operative Behandlung des Magengeschwürs. Verhandl. d. XXXV. Kongresses d, deutschen Gesellsch. f. Chirurgie.

H. Kramer, Pathologie und Therapie der gutartigen Pylorusstenosen. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 51. 1906. S. 359.

Krever, Zur Analyse der Pankreassekretion. Dissert. St. Petersburg 1899.

Lamber et Meyer, Action de la sécrétine sur la sécrétion salivaire. Compt. rend. Soc. Biol. T. 54. 1902. p. 1044.

Lintwaraff, Ueber die Rolle der Fette beim Uebertritt des Mageninhalts in den Darm. Dissert. St. Petersburg 1901.

Mendel and Tascher, On secretion and lymp fllow. Americ. journ. of Phys. Zitiert nach Furth und Schwartz.

Mering, Zur Funktion des Magens. Kongress f. inn. Medizin. Bd. 15. 1897. S. 431.

Mett, Dissert. St. Petersburg 1889.

Minz, Ueber die chirurgische Behandlung der Magenkrankheiten vom therapeutischen Standpunkte aus beurteilt. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 25. S. 123.

W. Mazurkewicz, Die festen Bestandteile des Bauchspeichels. Pflüger's Arch. Bd. 121. 1908. S. 75.

G. Modrachowski ,Zur Innervation des Pankreas. Wirkung des Atropins auf die Bauchspeicheldrüse. Ibid. Bd. 114. 1906. S. 487.

Neuhaus, Funktionelle Magenuntersuchungen hinsichtlich der Früh- und Spätresultate nach Gastroenterostomie. Zentralbl. f. Chir. 1908. S. 127. (Beilage.)

I. P. Pawlow, Weitere Beiträge zur Physiologie der Bauchspeicheldrüse. Arch. f. d. ges. Phys. d. Menschen u. d. Tiere. Bd. 17. 1878. S. 555. — Die Innervation des Pankreas. Wöchentl. klin. Zeitung. — Dasselbe. Klinitscheskaja Gaseta 1888. — Vorlesungen über die Hauptarbeit der Pankreasdrüsen. St. Petersburg. 1897.

L. Popjelski, Dissert. St. Petersburg 1896. — Ueber den Charakter der Funktion des Pankreas unter dem Einfluss der Einführung von Salzsäure in das Duodenum. Zentralbl. f. Phys. 1902. S. 505. — Die Sekretionstätigkeit der Bauchspeicheldrüse unter dem Einfluss von Salzsäure und Darmextrakt (des sog. Sekretins). Pflüger's Arch. Bd. 120. H. 11-12. S. 451. — Ueber die physiologische und chemische Natur des Sekretins. Zentralbl. f. Phys. Bd. 19. 1906. S. 801. — Ueber den Charakter der Sekretionstätigkeit des Pankreas unter dem Einfluss von Salzsäure und Darmextrakt. Pflüger's Arch. Bd. 121. H. 5-6. S. 239. — Ueber die physiologische Wirkung von Extrakten aus sämtlichen Teilen des Verdauungskanals (Magen, Dick- und Dünndarm) und über die chemischen Eigenschaften des darin wirksamen Körpers. Ibid. Bd. 128. S. 197.

Rachford, Comparative anatomy of the bile and pancreatic ducts in mammals. Studies from the physiologic standpoint of fat-digestion. Medicine. Detroit. Dec. 1905.

S. Rosenberg, Die physiologischen Folgen der Gastroenterostomie. Pflüger's Arch. Bd. 73. S. 403.

Rosenheim, Ueber das Verhalten der Magenfunktion nach Resektion des karzinomatösen Pylorus. Deutsche med. Wochenschr. No. 49. 1892. —

Ueber das Verhalten der Magenfunktion nach Ausführung der Gastroenterostomie. Berliner klin. Wochenschr. No. 50. 1894.

Siegel, Ueber die funktionellen Erfolge nach Operationen am Magen. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 1. 1896. S. 329.

Ludw. Schönheim, Ueber die Veränderung des Magenchemismus nach Gastroenterostomie. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 14. S. 496 u. 505.

Sawitsch, Der Mechanismus der Pankreasabsonderung. Ergebn. d. Gesellsch. d. russ. Aerzte. St. Petersburg. 1903.

R. Schmeisser, Ueber die Behandlung der Magenerweiterung mit Gastroenterostomie und ihr Einfluss auf die Verdauungstätigkeit des Magens. Inaug.-Dissert. Halle 1896.

I. Schoemaker, Ueber die motorische Funktion des Magens. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 21. H. 4. S. 719.

Spischarnij, Komplikationen des runden Magengeschwürs. Langenb. Arch. Bd. 92. H. 1. S. 172.

A. Walter, Dissert. St. Petersburg 1897.

Wirschubski, Die Arbeit der Magendrüsen bei verschiedener Fettnahrung. Dissert. St. Petersburg 1900.

Wertheimer et Lepage, Sécrétion pancréatique et atropine. Compt. rend. de la Soc. de Biol. T. 53. p. 759. — Des effets antagonistes de l'atropine et de la pilocarpine sur la sécrétion pancréatique. Ibid. T. 53. p. 879.

Wohlgemuth, Bioch. Zeitschr. 1908.



XXI.

(Laboratorio di Fisiologia della R. Università di Roma.)

Sulla digestione di vari amidi per opera dei secreti salivare, enterico e pancreatico.

Per

Theofilo Rinaldini.

(Con tafola V.)

Espongo in questa nota una serie di ricerche da me fatte dietro consiglio e con la guida del Pr. Lombroso per osservare il comportamento all' azione di un medesimo enzima su diverse sorte di amidi.

D' un argomento somigliante s' occupò nel 1872[1]) O. Hammarsten, studiando l' azione della saliva d' uomo su farine diverse, col fine preciso di determinare la rapidità con cui dall' amido si otteneva sviluppo di zucchero. Vide questo autore che farine di qualità diverse, sottoposte crude all' azione del fermento, presentavano l' inizio della trasformazione dell' amido in zucchero con notevoli differenze di tempo le une dalle altre. Ad esempio, la farina di patate mostrava presenza di zucchero dopo circa due ore da che era stata sottoposta all' influenza della saliva; mentre la farina di riso, solo dopo due o tre minuti primi. Usando per le stesse ricerche le medesime farine di diverse qualità, ma cotte, osservò che la trasformazione in zucchero appariva in tutte presso che nello stesso periodo di tempo; e questa osservazione permetteva all' autore di dedurre che il ritardo della reazione negli amidi crudi delle farine, fosse causato dalla varia resistenza opposta all' azione enzimatica dall' involucro di cellulosa dei granelli d' amido. E infatti, ripetendo l'esperienze con le farine crude, accuratamente polverizzate, ebbe conferma alla sua ipotesi, poi che poté osser-

---

1) Hammarsten, 1873. Maly. Vol. I. pag. 187.

vare che la trasformazione degli amidi in zucchero appariva in tutte le farine quasi nello stesso periodo di tempo.

Queste cose incidentalmente osservarono anche Schiff, Eckhard, Oehl, nel constatare che la digestione degli amidi per gli enzimi della saliva avviene più o meno celeremente e completamente a seconda che gli amidi sono o cotti o crudi in granuli o in polvere finissima.

Solera nel 1878[1]) cercò più precisamente il comportamento all' azione della saliva umana di qualità diverse di amidi, non solo per determinare la rapidità con cui si avvertiva in essi presenza di zucchero, ma anche per conoscere la quantità dello zucchero medesimo ottenuto: e osservò che uguali quantità di amido di frumento, di mais, di riso, di patate, per azione della saliva umana, presentavano una diversa rapidità, ed una diversa capacità di trasformazione. Risultò a questo autore che l' amido di mais dà luogo alla maggior formazione di zucchero; che quello di riso e di frumento presentano la stessa finale formazione, pur giungendo ad essa in periodi di tempo diversi, e precisamente più celeremente l' amido di frumento che quello di riso; e infine che l' amido di patate, capace di raggiungere la sua maggior trasformazione in minor tempo rispetto agli altri presi in esame, è quello che meno degli altri si riduce in zucchero.

Per dire con maggior chiarezza dei risultati ottenuti da questo autore, il quale nello studio della questione ebbe intento più somigliante al nostro, ne riassumo le cifre e i dati più notevoli.

Usando la reazione iodica su colla d' amido all' 1:100 mescolata in parti uguali a saliva d' uomo, non riscontrò più reazione violetta:

dopo	circa	ore	0,20—0,30	nella	colla	d' amido	di	patate
"	"	"	2,30	"	"	"	"	mais
"	"	"	3,0	"	"	"	"	frumento
"	oltre	ore	4,0	"	"	"	"	riso

Il Solera poi deduceva dalla mancata colorazione violetta la totale trasformazione dell' amido in zucchero d' uva.

Egli fece numerose determinazioni della quantità di glucosio che siformava da ciascun amido per azione della saliva in un periodo di tempo determinato e uguale per tutti, e ad una temperatura di 35—40° C. Per ridurre completamente cc. 5 di liquido di Fehling, occorrevano della miscela contenente il 0,25 pCt. d' amido:

1) Solera. Esperienze comparative sulla diversa saccarificazione di alcuni amidi. Pavia 1878. e Maly 1879. Vol. VIII. pag. 235.



	dopo 30′	dopo 4 ore
con colla di patate	cc. 19,4	cc. 19,1
„ „ „ mais	„ 22,8	„ 17,8
„ „ „ frumento	„ 24,0	„ 18,0
„ „ „ riso	„ 25,2	„ 18,0

Parve a me di qualche interesse ripetere con più esatti metodi di ricerca le antiche esperienze del due autori ricordati. Imprendendo però lo studio dell' argomento, avendo presenti le poche conoscenze che si hanno sulla complessa struttura molecolare degli amidi, e l' importanza di essi nell' alimentazione abituale dell' uomo, ho creduto opportuno estendere le mie ricerche all' azione esercitata su di essi anche da altri secreti amilolitici civi oltre alla saliva anche il succo pancreatico ed enterico, per avere un complesso di dati da cui ne venisse qualche luce sulla varia e speciale digeribilità e assorbibilità dei differenti amidi.

Ho eseguito le mie ricerche con amido di mais, di frumento, di riso, di patate e d' Arrow-root, che ho usati costantemente sotto forma di colle.

La tecnica e il metodo che ora descriverò sono stati ugualmente seguiti per tutte le ricerche da me fatte sull' argomento.

In colla di amido di all' 1 : 40 mettevo, come é indicato in ogni specchio riportante i risultati di ciascuna esperienza, uno o mezzo cc, del secreto di cui volevo conoscere l' azione sull' amido. Per ottenere le condizioni più favorevoli alla digestione ponevo la miscela in un termostato regolato a 39—40° C., per lasciarvela per quel numero di ore creduto opportuno e similmente indicato in ciascun specchietto dei dati ottenuti. Prima di saggiare la miscela, dopo la voluta permanenza in termostato, portavo il volume della medesima a cc. 50 per aggiunta d'acqua, e questo, oltre facilitarmi il calcolo, mi ha permesso di ridurre a valori minimi e insignificanti i possibili errori di manipolazione, perché non ho trascurato quelle particelle di sostanza che durante la permanenza in termostato avevano potuto accidentalmente aderire al bicchierino, avendole accuratamente rimosse con l' aggiunta dell' acqua.

Ho saggiato e dosato il contenuto in zucchero delle miscele, servendomi del metodo di Lehmann-Embden.

Si mettono in un Erlenmeyer 40 cc. di acqua, cc. 10 di soluzione di rame Fehling, e cc. 10 di soluzione di tartrato



sodico-potassico Fehling, e si porta il tutto all' ebollizione. Questa iniziata, senza ritirare il palloncino dalla fiamma, si aggiungono un certo numero (di cui si tiene esattamente calcolo) di centimetri cubici del liquido di cui si vuol conoscere il contenuto in zucchero, e si lascia il tutto bollire per due minuti primi. Tolto il palloncino dalla fiamma, si fa cadere nella miscela qualche centimetro cubico di colla d' amido molto fluida, e si raffredda il tutto sotto un getto d' acqua rapidamente.

Si aggiungono poi cc. 20 di ioduro di potassio (in soluzione del 20 pCt.) e altrettanti di acido solforico (in diluizione del 25 pCt.); quindi si titola la miscela con thiosolfato sodico, fino a colorazione bianco-rosea, avendo cura di agitare fortemente.

Il principio del metodo é basato sull' azione dello zucchero sul liquido di Fehling.

Lo zucchero riduce parte del liquido di Fehling, che si trova in eccesso, in ossido ramoso, e questo per azione dell' acido solforico in eccesso, si trasforma in solfato ramoso. L' acido solforico agisce contemporaneamente sull' ioduro di potassio, e dà luogo ad idrogeno iodurato, che col solfato ramico non ridotto, e il solfato ramoso formatosi, dà ioduro ramoso, ripristino d' acido solforico e sviluppo di iodio libero dal sale ramico. Quest' iodio sviluppatosi dal solfato Fehling non ridotto dallo zucchero, viene dosato dal thiosolfato sodico in presenza di colla d' amido che serve da indicatore: e la differenza fra i centimetri cubici di thiosolfato sodico impiegati, e il titolo del Fehling (nel nostro caso 27,7) riportata ad apposita tavola, indica la quantità dello zucchero presente nei centimetri cubici usati per l' assaggio del liquido in esame; da questa quantità con opportuni calcoli, é facile risalire alla conoscenza del contenuto totale in zucchero di tutta la miscela.

Riferendo le ricerche eseguite con la mia saliva, avverto che l' ho raccolta di mattino a stomaco vuoto, dopo accurato lavaggio della bocca, e che nell' usarne per la mescolanza con le diverse colle d' amido in esame, ne ho unito un sol centimetro cubico a ciascuna colla, per rendere trascurabile la possibile influenza dei proteici sulla riduzione del sale di rame. Riferisco per risparmio di spazio, due sole tavole prese a caso fra i risultati ottenuti, ricordando che gli altri dati raccolti non differiscono sensibilmente da questi.



Tavola I.

Saliva d' uomo cc. 1 Colla d' amido di	Ore di termostato 38—40° C.	Potere riducente della miscela calcolato, in mg di glucosio	Ore di termostato a 38—40° C.	Potere riducente della miscela calcolato in mg di glucosio
Mais	Una	267,10	cinque	271,7
Riso	„	197,05	„	265,0
Patate	„	271,85	„	295,2
Arrow-Root . .	„	180,05	„	298,3
Frumento . . .	„	203,35	„	259,1

Tavola II.

Saliva d' uomo cc. 1 Colla d' amido	Ore di termostato a 38—40° C.	Potere riducente della miscela calcolato in mg di glucosio	Ore di termostato a 38—40° C.	Potere riducente della miscela calcoin mg di glucosio
Mais	Una	271,15	Cinque	292,65
Riso	„	192,95	„	284,60
Patate	„	257,65	„	267,1
Arrow-root . . .	„	208,2	„	259,3
Frumento	„	113,05	„	220,35

La grafica annessa indica il risultato medio delle mie esperienze (Grafica No. 1).

E' da notare che l' amido di patate nella prima ora ha assunto, in confronto agli altri, il più elevato potere riducente sul liquido di Fehling, senza però più aumentarlo nelle ore successive se non che debolmente e di un valore quasi insignificante. L'amido di mais, distanziato dopo la prima ora di circa un terzo da quello di patate, supera il valore riducente di questo dopo le cinque ore; gli amidi di Arrow-root e di riso, che si comportano assai similmente nella prima ora, di molto inferiori in questa prima fase agli amidi di mais e di patate, raggiungono quasi i valori riducenti di questi nelle cinque ore, sempre mantenendo fra di essi notevole somiglianza di comportamento. L' amido di frumento é costantemente in tutto il processo il meno digerito.

Digestione d' amido con succo pancreatico di cane operato di fistola alla Pawlow.

Secreto raccolto dopo somministrazione di pasta alimentare cotta in acqua.



Tavola III.

Succo pancreatico di cane cc. 1/2 Colla d'amido di	Ore di termostato a 38—40° C.	Potere riducente della miscela calcolato in mg di glucosio	Ore di termostato a 38—40° C.	Potere riducente della miscela calcolato in mg di glucosio
Mais	Una	218,75	Cinque	265,3
Riso	"	155,65	"	215,6
Patate	"	223,55	"	262,3
Arrow-root. . .	"	191,30	"	248,6
Frumento . . .	"	101,25	"	265,3

Secreto raccolto dopo somministrazione di carne di cavallo.

Tavola IV.

Succo pancreatico di cane cc. 1/2 Colla d'amido di	Ore di termostato a 38—40° C.	Potere riducente della miscela calcolato in mg di glucosio	Ore di termostato a 38—40° C.	Potere riducente della miscela calcolato in mg di glucosio
Mais	Una	189,65	Cinque	264,0
Riso	"	116,15	"	181,6
Patate	"	226,25	"	206,65
Arrow-root. . .	"	167,75	"	264,0
Frumento . . .	"	102,85	"	240,65

Nella grafica seguente riassumo i valori medi ottenuti (Grafica No. 2).

Nella prima ora il massimo potere riducente é raggiunto dall' amido di patate, ma nelle ore successive questo rimane presso che invariato, tanto che tutti gli amidi, eccetto quello di riso, lo sorpassano notevolmente. Le differenze che si riscontrano fra il vario potere riduttore di ciascun amido dopo la prima ora di contatto col fermento, non sono molto rimarchevoli, e tendono nelle cinque ore a scomparire fra gli amidi di mais, frumento e Arrow-root, rimanendo notevoli per l' amido di patate, e più ancora per quello di riso, il quale ultimo rimane in questo tipo di digestione il meno trasformato.

Essendo noto per le ricerche di U. Lombroso che le attività enzimatiche del secreto intestinale sono molto differenti a seconda della natura degli stimoli chimici che agiscono direttamente sul tratto della mucosa segregante, io riferisco le esperienze fatte usando due stimoli differenti nella raccolta del fermento, separandone i dati, poiché anche in queste ricerche i



secreti raccolti con stimoli differenti dimostrarono un diverso comportamento.

Digestione d' amido con succo enterico di cane operato dell' ansa del Vella.

Succo raccolto con stimolo di iniezione di una soluzione 1 pCt. di cloridrato di pilocarpina.

Tavola V.
(Per iniez. ipodermica.)

Succo enterico di cane cc. 1 Colla d' amido di	Ore di termostato a 38—40° C.	Potere riducente della miscela calcolato in cmm di glucosio	Ore di termostato a 38—40° C.	Potere riducente della miscela calcolato in cmm di glucosio
Mais	Tre	88,0	Otto	330,95
Riso	„	91,8	„	236,5
Patate	„	71,4	„	236,5
Arrow-root . .	„	39,24	„	115,10
Frumento . . .	„	32,64	„	111,5

Tavola VI.
(Per iniez. in sito.)

Succo enterico cc. 3 Colla d' amido di	Ore di termostato a 38—40° C.	Potere riducente della miscela calcolato in cmm di glucosio	Ore di termostato a 38—40° C.	Potere riducente della miscela calcolato in cmm di glucosio
Mais	Tre	145,65	Otto	390,65
Riso	„	49,60	„	147,60
Patate	„	37,25	„	104,50
Arrow-root . . .	„	65,6	„	181,60
Frumento . . .	„	37,25	„	96,55

Succo raccolto con stimolo d' iniezione nell' ansa di acido oleico sciolto in bile.

Tavola VII.

Succo enterico cc. 3 Colla d' amido di	Ore di termostato a 38—40° C.	Potere riducente della miscela calcolato in cmm di glucosio	Ore di termostata a 38—40° C.	Potere riducente della miscela calcolato in cmm di glucosio
Mais	Tre	51,43	Otto	109,21
Riso	„	90,02	„	94,4
Patate	„	49,05	„	86,5
Arrow-root . . .	„	44,00	„	81,3
Frumento . . .	„	40,80	„	62,1

Tavola VIII.

Colla d' amido di	Ore di termostato a 38—40 °C.	Potere riducente della miscela calcolato in cmm. di glucosio	Ore di termostato a 38—40 °C.	Potere riducente della miscela calcolato in cmm. di glucosio
Mais	Tre	38,85	Otto	103,72
Riso	"	38,85	"	126,6
Patate	"	34,10	"	120,0
Arrow-root . . .	"	51,15	"	115,08
Frumento . . .	"	45,45	"	96,55

Riassumo nelle due grafiche seguenti i dati medi ottenuti nel complesso delle ricerche eseguite coi differenti tipi di succo (grafiche No. 3 e No. 4).

Emerge da questi risultati anzitutto che il succo enterico raccolto con stimolo di acido oleico sciolto in bile, determina una secrezione di poca attività amidolitica, e il potere riduttore trovato dopo le tre ore poco vario per i diversi amidi, va aumentando con una certa costanza per tutti, ma rimane di poca entità.

Col succo enterico invece raccolto per stimolo di cloridrato di pilocarpina mentre le cifre del potere riduttore nei diversi amidi per le prime tre ore si mantengono abbastanza somiglianti a quelle ottenute operando col succo raccolto con l' altro stimolo, nelle ore successive si nota un aumento molto apprezzabile per tutti, ma specialmente per l' amido di mais, che sorpassa di moltissimo gli altri.

Mentre poi il comportamento relativo degli amidi di frumento, Arrow-root e patate, riscontrato dopo le otto ore di azione del fermento, corrisponde con sufficente approssimazione; per gli amidi di riso e mais, fra i quali non esisteva differenza apprezzabile nella digestione con succo raccolto con stimolo d' acido oleico sciolto in bile, e si aveva una lieve prevalenza di quello di riso, su quello di mais, nella digestione col succo enterico ottenuto per stimolo di pilocarpina si nota assai forte differenza fra il loro potere riducente sul liquido di Fehling, con grandissima prevalenza del mais sul riso e di quest' ultimo notevole sugli altri.

Riassumendo brevemente i risultati delle mie osservazioni, ricordo che:

Le colle di amidi diversi (riso, mais, frumento, Arrow-root, patate) sottoposti all' azione di un medesimo enzima, sono da questo differentemente digerite, sia per la rapidità con cui gli amidi si



trasformano, sia per le quantità di zucchero riducente che da essi si ottengono in un determinato periodo di tempo.

Con gli stessi amidi e con enzimi differenti si osserva che per ognuno d' essi l' intensità della digestione é diversa. Così mentre, ad esempio, l' amido di frumento é il meno digerito dalla saliva d' uomo, é invece uno dei meglio digeriti dal succo pancreatico di cane: ecc. Solo l' amido di mais appare con prolungata azione dei vari secreti il più digeribile.

Esiste insomma un rapporto costante fra i diversi tipi degli amidi impiegati ed un dato fermento, e da un' altra parte fra le varie specie del fermento adoperato ed i diversi amidi.

Quest' ultimo rapporto non s' esplica soltanto con una differenza dell' intensità dell' azione enzimatica generica, ma anche con la diversa disposizione nella quale si trovano gli amidi ordinandoli a seconda della quantità di zucchero riducente prodotto.

Questo fenomeno, molto importante, potrebbe dar luogo ad alcune considerazioni e induzioni per ciò che riguarda il problema dietetico e quello della costituzione chimica dell' amido: ma in ordine specialmente a quest' ultimo problema, troppo poco ci é noto per potere arrischiare alcuna ipotesi. Epperò questi risultati ci avvertono che nell' intima struttura d' ogni singolo amido, debbano esistere differenze di notevole importanza.

Résumé.

I. Es wurde die Wirkung des gemischten menschlichen Mundspeichels auf verschiedene Kleisterarten untersucht. Dazu wurde Mais-, Reis-, Weizen-, Kartoffelstärke in reinster Darstellung und Arrowroot verwendet. Dabei wurde beobachtet, dass bei den Versuchen mit Kartoffelkleister nach einer Stunde regelmässig die stärkste Reduktion erreicht war, während der Reduktionsgrad in den nachfolgenden Stunden fast der gleiche blieb. In den Versuchen mit Maiskleister blieb die Reduktion in der ersten Stunde hinter der, die bei den Versuchen mit Kartoffelkleister beobachtet worden war, zurück, nach ca. 5 Stunden jedoch übertraf sie jene in beträchtlichem Masse. Die Reis- und Arrow-rootkleister zeigen in der ersten Stunde eine geringere Reduktion als der Kartoffelkleister; später jedoch erreichte der Reduktionsgrad den in den Versuchen mit Maiskleister gefundenen. Der Reduktionsgrad, gefunden in den Versuchen mit Weizenkleister, war immer niedriger als in allen anderen Versuchen.



II. Es wurde weiter die Wirkung des Hundepankreassaftes auf die gleichen Stärkekleisterarten untersucht. In den Versuchen mit Kartoffelkleister wurde der höchste Reduktionsgrad in der ersten Stunde gefunden, in den nachfolgenden blieb die Reduktion die gleiche. Die anderen Kleisterarten, ausser der Reisstärke, zeigten die höchste Reduktion in der 5. Stunde. Von der 5. Stunde an gab es kaum mehr einen grösseren Unterschied zwischen den verschiedenen Kleisterarten, nur dass die Kartoffel- und mehr noch die Reisstärke dann in bezug auf den Reduktionsgrad gegenüber den anderen Stärkearten zurückblieben.

III. Schliesslich wurden ähnliche Untersuchungen mit Hundedarmsaft angestellt. In allen Versuchen wurde hier in den ersten Stunden eine nur geringfügige Reduktion gefunden; in den nachfolgenden Stunden zeigte sich ein immer stärkerer Reduktionsgrad, besonders in den Versuchen mit Maiskleister, wobei in der 8. Stunde eine bei weitem stärkere Reduktion gefunden wurde als bei den Versuchen mit den anderen Kleisterarten.

XXII.

(Aus der Poliklinik von Dr. N. Reichmann in Warschau.)

Zur Diagnose und Therapie der Dilatationen des Oesophagus.

Von

Dr. Stanislaw Janczurowicz (Warschau).

(Mit 5 Textfiguren.)

Im vergangenen Jahre hatte ich die Gelegenheit 3 Fälle idiopathischer Oesophagusdilatation zu beobachten, 2 aus der Praxis von Dr. Reichmann und einen aus der meinigen. Da solche Fälle noch wenig beschrieben und deren Pathologie und Therapie noch nicht hinreichend bearbeitet sind, lasse ich die Beschreibung derselben hier folgen.

Fall 1. Im Januar vergangenen Jahres besuchte mich Frau Sophie B., 26 Jahre alt, verheiratet, Mutter, aus dem Gouvernement Lomza. Sie ist seit 3 Jahren krank. Sie klagt über Stagnation fester Speisen beim Schlucken hinter dem Unterteile des Sternum. Sie müsse nach jedem Bissen nachtrinken, da sie die Empfindung habe, als müsste sie sonst erbrechen. Flüssige Speisen gehen leichter durch, jedoch, wenn die Kranke auf einmal 2 Glas trinkt und überhaupt, wenn sie etwas mehr isst, so spürt sie hinter dem unteren Ende des Sternum und im oberen Teile des Epigastrium Druck und Vollsein; für gewöhnlich währen aber diese Sensationen nicht lange. In der letzten Zeit wurden die Krankheitssymptome heftiger; die Empfindung des Druckes hinter dem Unterteile des Sternum stellt sich nach jedem Essen ein und währt länger, weswegen die Kranke nur wenig Nahrung zu sich nehmen kann. Sie klagt auch über Appetitlosigkeit, häufige Kopfschmerzen, Ausbleiben der Menses seit einigen Monaten und hochgradige Schwäche. Aufstossen, Erbrechen, Schmerzen in der Gegend des Thorax und des Abdomens wären nicht zu verzeichnen; am Beginn des Leidens pflegte die Kranke zu erbrechen, aber nur kurze Zeit. Andere Krankheiten hatte sie nicht durchgemacht.

Die Kranke ist mittelgross, von gutem Bau, mit spärlichem Fettpolster,



fällt auf durch die absonderliche Blässe der Haut und Schleimhäute, sowie durch abgespanntes Aussehen. Die physikalische Untersuchung des Thorax und des Leibes ergab keine besonderen Resultate. Im Epigastrium ein leises Plätschern; die untere Magengrenze 3 Finger über dem Nabel. Puls überall synchron. Merkwürdig ist das tiefere, aber nicht beschleunigte Atmen, sowie die leise fistelnde Stimme der Kranken. (NB.: Sie gehört zu den besseren Gesellschaftskreisen.)

Am nächsten Tage hat die Sondierung des Oesophagus im nüchternen Zustande Folgendes ergeben: Nachdem die Magensonde einen ganz schwachen Krampf der Constrictores pharyngis überwunden hat, gelangt sie in den Oesophagus, wobei die Hand, die die Sonde hält, keines Widerstandes von Seiten der Wände des Oesophagus gewahr wird, im Gegenteil, man hat das Gefühl, als wenn die Sonde sich in einem ausgedehnten leeren Raum befände, der ihr ziemlich weite Seitenbewegungen ermöglichte. Nachdem die Sonde ca. 30 cm tief vom Rande der vorderen Zahnreihe vorgeschoben worden, begann an der Seite derselben, ohne dass sich irgendwie Neigung zum Erbrechen zeigte, sich erst ein schaumiger dichter Schleim zu ergiessen, durchsetzt mit Resten zerflossenen Weissbrots, sodann eine weissliche schleimige Flüssigkeit, ebenfalls vermischt mit Resten von Weissbrot. Dieselbe weissliche Flüssigkeit scheidet sich gleichzeitig am Ende der Sonde ab. Als der Erguss der Flüssigkeit aufhörte, gelang es mir noch mittels eines Aspirators etwa 50 ccm zähen Schleimes mit einigen Stücken zerflossenen unverdauten Weissbrotes herauszubefördern.

Bei weiteren Versuchen gelingt es, die Sonde 52—53 cm vom Rande der Schneidezähne tief einzuschieben, worauf sie innehält. Mehrmaliges Vorschieben der Sonde nach oben und wiederum nach anderen Richtungen bleiben resultatlos. Die Sonde macht immer Halt in einer Entfernung von 52—53 cm, wobei man den Eindruck gewinnt, als wenn dieselbe gegen Ende nicht gerade, sondern in einer krummen unbestimmten Richtung ginge; im oberen Ende des Oesophagus scheint sich die Sonde nach rechts zu richten, aber dann ändert sich die Richtung in unbestimmter Weise.

Das Erbrochene und die mittels Aspirators herausbeförderte Flüssigkeit bildeten insgesamt etwa 180 ccm einer sehr trüben, schleimigen, weisslichen Flüssigkeit mit einigen Stücken zerflossenen unverdauten Weissbrotes, deren Geruch an gärendes Bier erinnerte, von saurer Reaktion, aber ohne freie Salzsäure. Starke Reaktion auf Milchsäure. Unterm Mikroskope sieht man Stärkekörnchen, Fetttropfen, Hefezellen in kurzen Kettchen, sehr viel längliche Bazillen, winzige Kaseinflocken und überaus viel Plattenepithelien, einzeln sowohl wie in grossen Konglomeraten, dem blossen Auge als feine Häutchen sichtbar. Diese Epithelien machen auch fast ausschliesslich den reichlichen, etwa 2 ccm dicken Niederschlag aus, der sich in kurzer Zeit im Gefässe bildete.

Am folgenden Tage bei Sondierung im nüchternen Zustande erwies es sich, dass die Magensonde an derselben Stelle hielt, etwa 53 cm vom Rande der Zähne. Namentlich konnte man an diesem Punkte zuerst einen gewissen Widerstand gegen ein leises, nicht forziertes Vorrücken der Sonde konstatieren; ein kräftigeres Aufdrücken zeigte, dass sich an dieser Stelle eine feste Resistenz befindet; die Sonde verbiegt sich, rückt aber nicht vorwärts. Bei vorsichtigem Vorschieben der Sonde im oberen Ende lässt sich hier und da ein leichtes



Hindernis als wie eine Unebenheit verspüren, das jedoch von der Sonde überwunden wird, sogar ohne jedweden Druck.

Nach Vorschieben der Sonde auf 30—35 cm erbricht die Kranke wie am vergangenen Tage durch die Sonde und seitwärts derselben eine der früheren ähnliche Flüssigkeit. Dieselbe enthält ebenfalls viel zähen Schleim, sehr viele Plattenepithelien, häufig in Gestalt grösserer, dem blossen Auge sichtbarer abgeschuppter Häutchen, eine kleine Menge unverdauter Nahrung (Semmel, Fleischreste, Kartoffel), viele Milchsäurebazillen; Salzsäure und Albumosen sind nicht vorhanden.

Die Anwesenheit einer solchen Menge vom Magen nicht verdauter stagnierter Speisen im nüchternen Zustande und auf solcher Höhe machte es wahrscheinlich, dass man es hier mit einem Divertikel oder mit einer Dilatation des Oesophagus zu tun hätte. Um Klarheit zu schaffen musste man bis zum Magen gelangen. Dazu musste vor allem die Höhle gründlich entleert und ausgespült werden, die die erwähnte Stagnation enthielt. Bei der Ausspülung der Höhle in gewöhnlicher Weise (wie bei Magenausspülung) zeigt es sich, dass, wenn mehr als 300 ccm Wasser hineingelangen, die Kranke unruhig wird, über Druckgefühl und Vollsein im Brustkorb klagt — insbesondere, wenn durch Hochhalten des Trichters der Druck auf den Boden der Höhle verstärkt wird — und tief zu atmen beginnt; auch ergiesst sich mitunter der Wasserüberschuss seitwärts der Sonde. Mehr als 350 ccm Wasser hineinzugiessen gelingt nicht, das Wasser geht dann nur schwerlich hinein und macht der Kranken augenscheinliche Beschwerden; bei niedrigem Stande des Trichters, wo der Druck geringer ist, ist die Kranke ruhiger. Gleichzeitig lässt sich auf der Wasserfläche im Trichter der Einfluss der Atembewegungen beobachten, nämlich Senkung bei Inspiration und Hebung bei Exspiration, bekanntlich ein Zeichen, dass das Ende der Sonde sich über dem Zwerchfell befindet, d. h. im Thorax. In dieser Art habe ich den Oesophagus mit kleinen Portionen Wasser ausgespült und mittels Aspirators gründlich entleert.

Die Sondierung des entleerten Oesophagus ergab folgendes: Eine Magensonde hält in einer Entfernung von 52—53 cm vom Rande der Schneidezähne. Eine harte, dünne, elastische Sonde hält in einer Entfernung von 41—42 cm; eine harte Sonde mit Olive hält in einer Entfernung von 39 cm vom Rande der Zähne. Es gelang nicht, den Magen zu erreichen, trotz verschiedener Manipulationen, wie Einführung der Sonde nach verschiedenen Richtungen, Ausübung eines leisen Druckes u. s. w. Versuche, die Magensonde bei verschiedenen Körperlagen, eventuell mit Beihilfe der Kranken, selbst vorzuschieben, blieben ebenfalls erfolglos.

Am nächsten Tage, bei der Untersuchung des Abdomens im nüchternen Zustande, überzeugte ich mich vom Vorhandensein einer gewissen Menge der Nahrung im Magen, das sich durch ein deutliches Plätschern im Epigastrium kundgab. Daraus erhellt, dass die Nahrung, wenn auch langsam, so doch ununterbrochen, also auch bei Nacht in den Magen gelangt, um so mehr, da die Kranke nie erbrach und, obwohl sie nicht beträchtlich weniger als ein enthaltsamer Mensch ass, betrug doch die Menge der stagnierenden des Morgens aus dem Oesophagus geholten Flüssigkeit niemals mehr als $1—1^1/_2$ Glas. Nach gründlicher Ausspülung und Entleerung des Oesophagus mit Anwendung des

Aspirators (wobei ein Hineingelangen von Spülwasser in den Magen nicht bemerkt wurde, da das Volumen desselben sich nicht verminderte) gab ich der Kranken Ewald'sches Probefrühstück. Nach Verlauf einer Stunde holte ich heraus 325 ccm eines dicken unverdauten Speisebreies mit einer kolossalen Menge zähen Schleimes (eigentlich war der Brei ein Klumpen von zähem, dichtem Schleim, durchsetzt mit Semmel), der neutral reagierte. Unterm Mikroskop lässt sich die Anwesenheit sehr vieler Epithelien im Schleim wahrnehmen. Nach Herausheben des Inhalts spülte ich den Oesophagus mit warmem Wasser aus. Versuche, mittels Magensonde den Magen zu erreichen, hatten keinen Erfolg; dieselbe hält wie zuvor in einer Entfernung von 52 bis 53 cm vom Rande der Zähne, und reicht ein geringer Druck nicht aus, um das Hindernis zu überwinden.

Die letzten paar Tage fühlt sich die Kranke etwas besser; ich verordnete eine kräftigende flüssige und breiige Diät.

Am nächstfolgenden Tage, 2 Stunden vor dem Sondieren, frühstückte die Kranke zu Hause (ein Glas Kakao nebst Buttersemmel). Ich beförderte aus dem Oesophagus 300 ccm eines dicken schleimigen Inhalts mit reichlichem Niederschlag heraus. An diesem Tage gelang es mir endlich nach mehreren Versuchen, die Magensonde in den Magen einzuführen. Nach Einführung der Sonde auf eine Entfernung von 52—53 cm und Ausübung eines ziemlich starken, länger währenden, aber nicht schmerzhaften Druckes, wird die weitere Strecke plötzlich wegsam. Die Sonde glitt durch einen schmalen Ring und gelangte in einen weiten Raum — in den Magen. Es war mir leicht, aus letzterem mittels Aspiration etliche 20 ccm stark durch Kakao verfärbten, gut verdauten, flüssigen, sauren, freie Salzsäure enthaltenden, mit kleinkörnigem Niederschlag, der aus Semmel bestand, bedeckten Speisebrei herauszuholen. Es war nun klar, dass ich es mit einem Spasmus der Kardia zu tun hatte.

Da die harte Sonde mit Olive in einer Entfernung von 39 cm vom Rande der Zähne hält, so muss angenommen werden, dass der Oesophagus an dieser Stelle eine Krümmung hat; harte dünne Sonden, die mehr elastisch sind, gelangen tiefer auf eine Entfernung von 42—43 cm, aber doch nicht bis zur Kardia wegen der Krümmung des Oesophagus. Die Konfiguration des Oesophagus ist also keine gerade, sondern eine in ihrem Verlaufe seitwärts abbiegende Linie. Die Magensonde dringt vermöge ihrer Elastizität und Weichheit bis zur Kardia durch, deren Entfernung vom Rande der Zähne in krummer Linie 52—53 cm ausmacht.

In den folgenden Tagen gelang es mir vielmals nach Entleerung und Ausspülung des Oesophagus, die Sonde in den Magen einzuführen. Die Kardia wird mitunter schon nach einmaligem leisen Aufdrücken wegsam, ein anderes Mal musste länger und kräftiger gedrückt werden. Manchmal passierte es, dass die geöffnete Kardia während einer gewissen kurzen Zeit auch offen blieb, so dass man die Sonde mehrmals frei vorschieben und herausführen konnte. Mitunter aber wurde die Kardia nur für eine kurze Spanne Zeit passierbar, um sich dann wieder zu kontrahieren und die Sonde nicht mehr oder nur schwierig durchzulassen. Beim Vorschieben der Sonde durch die Kardia hatte ich manchmal den Eindruck, als wenn dieselbe nicht ganz offen wäre, sondern etwas kontrahiert bliebe, ja mitunter konnte man fühlen, dass die Kontraktion sich nicht



nur auf die Kardia, sondern auf einen längeren Abschnitt des unteren Teils des Oesophagus erstreckt, dass sie nämlich schon in einer Entfernung von 47 bis 48 cm vom Rande der Zähne ansetzt. Besonders häufig liess sich dies beobachten bei Sondierung am Morgen im nüchternen Zustande, wenn der Oesophagus am vorangehenden Abend ausgespült und gründlich entleert worden war. Diese Erscheinung hing wahrscheinlich von dem Kontraktionszustande des unteren Abschnittes des Oesophagus ab. Psychische Einflüsse, sowie grosse Ueberladung des Oesophagus verursachten eine Steigerung des Spasmus der Kardia. War die Stagnation im nüchternen Zustande infolge einer Unvorsichtigkeit im Essen reichlicher, so war der Spasmus der Kardia stärker; einmal, als die Kranke wegen der Anwesenheit einer Nichte sich genierte, gelang es überhaupt nicht, die Sonde durch die Kardia zu bringen, trotz dreifachen Versuches. Manchmal fühlte die Kranke ein schmerzhaftes Drücken hinter dem unteren Ende des Sternums beim Vorschieben der Sonde, häufiger noch nach deren Entfernung.

Vielfach konnte man in dem einige Stunden nach dem Frühstück oder im nüchternen Zustande aus dem Oesophagus ausgeheberten Inhalt Nahrungsreste finden, die die Kranke am voraufgegangenen Tage zu Mittag oder Abendbrot genossen hatte. Besonders häufig und reichlich spülte ich Fleisch namentlich Schinkenreste aus. Ich gewann die Einsicht, dass es neben dem Spasmus der Kardia die grösseren Stücke schlecht gekauter festerer Speisen waren, die das Hineingelangen von Nahrung in den Magen erschwerten (grössere Stücke von Bindegeweben, Schinken, Kartoffeln); indem diese Stücke selbst wegen ihrer Grösse nicht in den Magen gelangen konnten, bildeten sie gewissermassen Pfropfen, die eine Stenose in dem unteren Teile des Oesophagus oberhalb der Kardia hervorriefen. Gab es keine solche Pfropfen, so war die Stagnation eine geringere und umgekehrt.

Bläst man in die in die Speiseröhre eingeführte Sonde Luft ein, so lässt sich ein leises Geräusch vernehmen, als käme es aus dem Pharynx, was deutlich darauf hinweist, dass die Luft in die Speiseröhre und nicht in den Magen gelangt.

Die Tatsache, dass es möglich war, die Magensonde mehrmals in den Magen einzuführen, dass dieselbe stets in derselben Entfernung, an derselben Stelle, nämlich an der Kardia hielt, dass nach Entleerung der Flüssigkeitsansammlung über der Kardia keine andere Ansammlung zu entdecken war, zwingen zu dem Schlusse, dass wir es hier nicht mit einem Divertikel, sondern mit Dilatation des Oesophagus zu tun haben, was hier noch näher bewiesen werden soll.

Ich verordnete der Kranken, sich während einiger Tage ausschliesslich durch die Sonde zu nähren, um den Wänden des Oesophagus die Möglichkeit zu geben, sich vollständig zu erholen. Dessen ungeachtet konnte ich jeden Tag am Morgen aus dem Oesophagus 80—120 ccm eines schleimigen Inhaltes ausheben, der keine Salzsäure enthielt, durch Magensaft nicht verändert war und dessen sauere Reaktion von Milchsäure herrührte. Es musste beim Herausholen der Sonde etwas von der Nahrung in den Oesophagus gelangt sein, einen gewissen Teil der stagnierenden Flüssigkeit aber müsste man der flüssigen,



schleimigen Sekretion des Oesophagus sowie dem verschluckten Speichel zuschreiben.

Da die Hauptindikation der Behandlung darin bestand, eine Abschwächung der Wände des Oesophagus und eine Vergrösserung der schon vorhandenen Dilatation zu verhindern, so verordnete ich der Kranken, jeden Tag vor dem Schlafengehen, 3 Stunden nach dem Abendessen, den Oesophagus gründlich zu entleeren und auszuspülen. Zu diesem Zwecke riet ich der Kranken, sich eine gewöhnliche, aber etwas längere Magensonde mit zwei Oeffnungen, von unten und an der Seite anzuschaffen, sowie als Aspirator einen 300 ccm fassenden Gummiballon mit sehr dicken elastischen Wänden. Wurde die Sonde während der Aspiration durch Nahrungsreste verstopft, so genügte ein leichter Druck auf den Ballon, um die Wegsamkeit wieder herzustellen. Auf solche Weise konnte man die Höhle der Speiseröhre rasch und gründlich entleeren, wonach es nur noch der Ausspülung bedurfte, die mit demselben Apparat ausgeführt wurde; der mit lauwarmem Wasser gefüllte Ballon wurde mit der Sonde verbunden und das Wasser durch leichtes Aufdrücken allmählich in den Oesophagus befördert; hörte der Druck auf, so kehrte das Spülwasser sofort in den Ballon zurück. Man konnte diese Manipulation ein paar Mal wiederholen, dann wurde der Ballon abgenommen, das Spülwasser weggegossen und die Ausspülung mit einer frischen Portion Wasser fortgesetzt. Nach der Ausspülung und der gründlichen Entleerung des Oesophagus (worauf ich besonders aufmerksam machte, indem ich die entsprechenden Manipulationen mit der Sonde verordnete), war die Kranke angewiesen, jedesmal das Ende der Sonde in den Magen hineinzuführen. Die Kranke lernte diese Manipulationen in kurzer Zeit und machte es so exakt, dass ich nach den Abendspülungen am Morgen kaum 10—25 ccm schleimiger Flüssigkeit, die Schleim mit Plattenepitelien und Speichel, aber keine Nahrungsreste enthielt, herausbeförderte. Dank dieser Ausspülungen erholte sich die Kranke rasch, obwohl sie anfangs nach der Abendspülung ein gewisses Drücken hinter dem Unterrande des Sternum zu spüren pflegte. Eine objektive Besserung zeigte sich auch darin, dass die Intensität des Spasmus der Kardia bedeutend verändert wurde, auch machte der obere Abschnitt des Oesophagus weniger als früher den Eindruck eines weiten Hohlraumes beim Vorschieben der Sonde.

Um die Konfiguration des Oesophagus genau festzustellen, beschloss ich, eine Durchleuchtung mit Röntgenstrahlen vorzunehmen, was ich mit Hilfe des Kollegen Barszczewski ausführte.

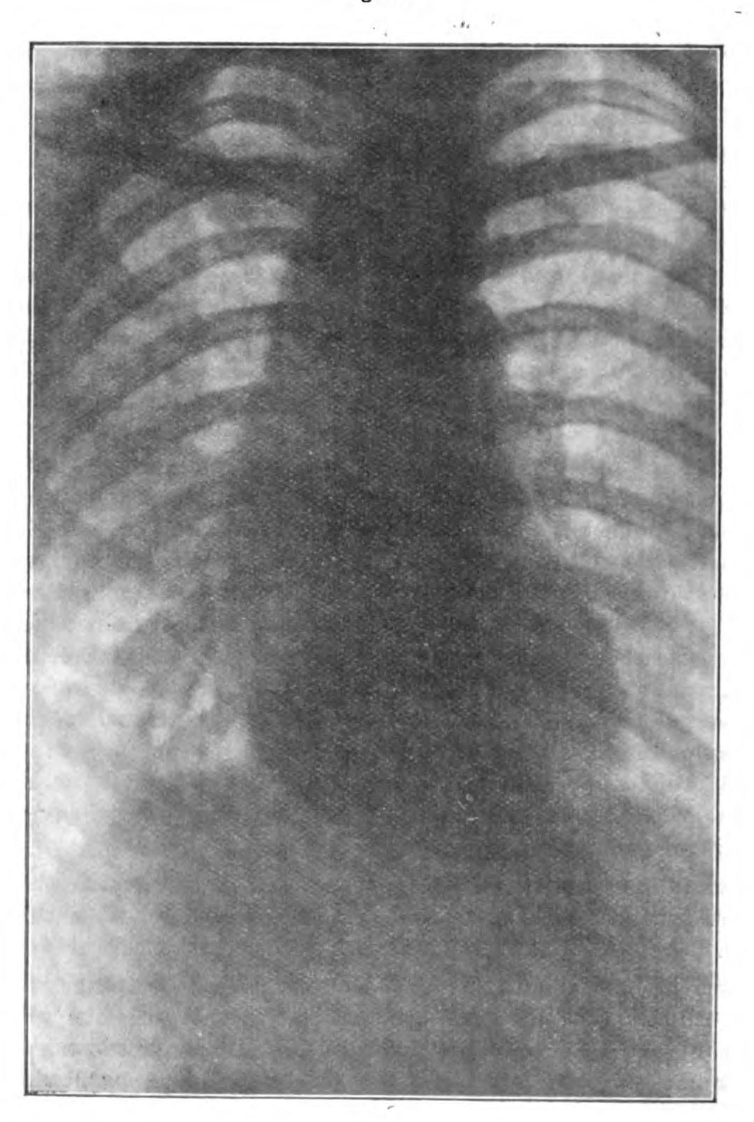
Nach gründlicher Ausspülung und Entleerung des Oesophagus trank die Kranke 420 ccm dicke Kartoffelsuppe, der 30 g Bismut zugesetzt war, ohne dass sie irgendwelche Beschwerden gespürt hätte (nichtsdestoweniger gleich nach der Durchstrahlung wurde der Oesophagus gut ausgespült). Die Durchstrahlung hat folgendes Bild ergeben (Fig. 1):

An der rechten Seite der Wirbelsäule (von vorne), vom ersten Interkostalraum ab, bildet die Oesophagusgrenze einen unerheblichen eiförmigen Bogen, dessen Konvexität nach rechts gerichtet ist, der aber auf der Höhe der 10. Rippe S-förmig nach links und dann nach unten abbiegt, um auf der linken Mammillarlinie unterhalb der 10. Rippe in die Kardia überzugehen. Die Kardia



liegt hier unterhalb des Rippenbogens statt im 9. Interkostalraum. Der Grund der rechtsseitigen Konvexität ruht auf dem Zwerchfell; an dieser Stelle sieht man zwei kurze Schnürchen, die parallel von oben nach unten verlaufen, gleichsam Verwachsungen zwischen dem erweiterten Oesophagus und dem

Fig. 1.



Zwerchfell. Die Grenze des Oesophagus von der linken Seite ist wegen der Schatten der Wirbelsäule, des Sternum und des Herzens nicht sichtbar; sie tritt erst deutlich hervor etwas oberhalb der Insertion des 10. Rippenknorpels, wo sie nach links und dann nach unten abbiegt, um, höher und parallel der rechten Grenze gerichtet, in die Kardia überzugehen. Im Mittelteile ist die

Dimension des Oesophagus am grössten, und sei es schon darum, weil der auf dem Photogramm sichtbare Teil seines Durchmessers z. B. auf der Höhe der 4. Rippe breiter ist als der Gesamtdurchmesser des unteren Abschnittes. Der Oesophagus ist also hier ungleichmässig erweitert, verlängert und bildet eine krumme Linie, deren Konvexität nach rechts gerichtet ist, die aber nach der Endrichtung hin S-förmig wird. Auf dem Photogramm ist der Uebergang des Oesophagus in den Magen deutlich zu sehen, weil ein Teil des Bismuts in den Magen gelangt war und einen Schatten unterhalb der Kardia gab. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die Dilatation des Oesophagus in jedem gegebenen Querschnitt ungleichmässig konzentrisch ist, d. h. sie erstreckt sich auf den ganzen Umfang des Oesophagus, aber nicht in gleichem Masse, namentlich ist die rechte Hälfte mehr erweitert als die linke. Der unterste Abschnitt des Oesophagus oberhalb der Kardia hat eine Trichterform.

Es ist selbstverständlich, dass die vorhandenen Veränderungen nicht zu entfernen sind. Dank der Krümmung, Erweiterung und Verlängerung des Oesophagus muss die Nahrung immer in demselben eine gewisse Zeit verweilen und dann erst allmählich in den Magen gelangen. Somit handelte es sich bloss darum, den Status quo zu erhalten und eine Abschwächung der Wände des Oesophagus und ihre Folgen: eine fernere Dilatation der Höhle des Oesophagus, eine Vergrösserung des katarrhalischen Zustandes der Wände und ein Ansteigen des Spasmus der Kardia, zu vermeiden, sowie dafür zu sorgen, dass die Nahrung möglichst rasch und schmerzlos in den Magen gelange, ohne grössere Retentionen zu bilden. Ich verordnete daher der Kranken, nichts Trockenes zu essen, ohne gleichzeitig nachzutrinken, streng auf genaue Zerkleinerung und Durchkauen der Nahrung bedacht zu sein, nicht zu viel Nahrung auf einmal zu sich zu nehmen und keine, die die Wände des Oesophagus chemisch reizen könnte (Säuren, Spirituosen, pikante Gewürze). Ausserdem empfahl ich ihr, jeden Tag vor Schlafengehen 3—4 Stunden nach dem Abendessen in der erwähnten Art und Weise den Oesophagus zu entleeren und auszuspülen und nach jeder Spülung die Sonde für einen Augenblick in den Magen einzuführen.

Nach Ablauf eines Monats kam die Kranke zufrieden mit den Resultaten der Kur wieder. Sie pflegte den Oesophagus täglich 3—4 Stunden nach dem Abendessen zu spülen, heberte jedesmal aus dem Oesophagus ungefähr ein Glas Inhalt heraus; anfangs wurde sie oft von Druckgefühl hinter dem unteren Ende des Sternum aus dem Schlaf geweckt, aber nach ein paar Wochen spürte sie dies nicht mehr. Am Morgen nach der Abendspülung war der Oesophagus leer und liess sich nur eine geringe Menge schleimiger Flüssigkeit herausholen. In der letzten Woche spülte sie jeden Tag im nüchternen Zustande, wobei sie $^1/_2$ bis $^3/_4$ Glas Inhalt herausheberte. Im Laufe dieses Monats nahm sie 5 Pfund an Gewicht zu.

Bei der Untersuchung im nüchternen Zustande (am voraufgegangenen Abend hatte die Kranke keine Oesophagusspülung vorgenommen) heberte ich 110 ccm einer trüben, weisslich verfärbten, schleimigen Flüssigkeit aus; ein reichlicher Niederschlag von Plattenepithelien und geringen Speiseresten setzte sich in kurzer Zeit auf dem Boden des Gefässes ab. Beim Sondieren des Oesophagus mit der Magensonde zeigte es sich, dass die Kardia in einer Entfernung



von 50 cm vom Rande der vorderen Zahnreihe liegt. An dieser Stelle hält die Sonde etwas an, die Kardia wird aber dann infolge eines leichten Druckes passierbar, und die Sonde geht glatt durch. Dies zeigte, dass der Oesophagus sich einigermassen kontrahierte, oder richtiger, dass seine übermässige Ausdehnung nach der Länge und der Breite, die von der Erschlaffung seiner Wände herrührte, unter dem Einflusse der Spülungen während einiger Wochen zurückgegangen war; selbstverständlich wurde die Konfiguration des Oesophagus trotzdem nicht wesentlich verändert.

Im Laufe der nächstfolgenden Tage spülte ich der Kranken den Oesophagus täglich am Morgen aus, wobei sich meine früher gemachte Beobachtung bestätigte, dass durch grössere, schlecht zerkaute Stücke einiger festen Speisen der Eingang in den Magen öft behindert und der Oesophagusabschnitt oberhalb der Kardia gesperrt wird. Das bezieht sich namentlich auf solche Speisen, die in Wasser nicht aufquellen, also hauptsächlich auf Fleisch. Jedesmal, wenn die Kranke am vorangehenden Tage Schinken ass, heberte ich am nächsten Morgen im nüchternen Zustande mehr Inhalt aus dem Oesophagus aus, die Oeffnungen der Sonde wurden bei der Aspiration fortwährend durch gröbere Schinkenreste und Fett verstopft, weswegen die Auspülung bedeutend mehr Zeit in Anspruch nahm, bis diese Verstopfung total entfernt wurde.

Um festzustellen, mit welcher Geschwindigkeit der Oesophagus von der Nahrung entleert wird, gab ich der Kranken eines Tages nach gründlicher Reinigung und Entleerung des Oesophagus ein Probefrühstück; nach Verlauf von $1^1/_2$ Stunden heberte ich 120 ccm Inhalt aus; das Aspirieren desselben beginnt in einer Entfernung von 36 cm vom Rande der Schneidezähne. Der ausgeheberte Inhalt ist nicht sauer und enthält keine besonders grossen Mengen von Epithelien und Schleim. Nach Konsultation mit Herrn Dr. Reichmann wurde der Kranken verordnet: ihre Zähne in Ordnung zu bringen; tunlichst auf ein gründliches Durchkauen aller Speisen zu achten; Gemüse nur zerrieben, Fleisch nur fein zerkleinert zu geniessen; pikante Speisen, Getränke, feste Nahrung (bindegewebige Fleischpartikel, Pilze, Obstschalen) zu meiden, den Oesophagus jeden Tag abends mit warmem Wasser gründlich zu spülen; die ersten paar Wochen nach gründlicher Entleerung und Spülung des Oesophagus denselben mit einer verdünnten Lapislösung durchzuschwenken (um der Oesophagitis desquamativa entgegen zu wirken); nachher von Zeit zu Zeit den Oesophagus mit einer Lösung von Soda und Kochsalz in gleichen Teilen zu spülen; nach der Spülung die Sonde in den Magen einzuführen, wenn es ohne jedwede Anstrengung geht.

Ich habe dann die Kranke noch zweimal in Intervallen von 2—3 Monaten gesehen. Sie hatte noch 15 Pfund zugenommen, Aussehen und Stimme verbesserten sich. Sie spürt keine Beschwerden beim Schlucken und fühlt sich im allgemeinen wohl, aber sie spült und entleert den Oesophagus fast jeden Tag. Sie erlernte vollkommen diese Manipulation, die sie rasch und gründlich ausführte. Die Ergebnisse der Untersuchung mit der Sonde hatten sich nicht mehr verändert.

Fall 2. Ende Mai vergangenen Jahres untersuchte ich einen Patienten von Dr. Reichmann, Samuel B., 24 Jahre alt, verheiratet, Vater, aus dem



Gouvernement Grodno. Der Kranke klagt über Behinderung beim Schlucken seit 3 Jahren. Er fühlt die Speisen stecken bleiben hinter dem Unterrande des Sternum, was ein Druckgefühl hervorruft, das sich besonders in einem Punkte kundgiebt, nämlich an der obersten Stelle der linken Hälfte des Epigastrium unmittelbar hinter und unter dem unteren Rande des Sternum, dicht am Rippenbogen.

Am Beginn der Krankheit blieben nur feste Speisen stecken, nunmehr auch flüssige. Ehemals war das Steckenbleiben bloss ein augenblickliches und ging vorüber, nun währt es länger, besonders bei festen Speisen, und verursacht für längere Zeit ein Gefühl von Schwere an der erwähnten Stelle des Epigastrium. Eigentlich hat der Kranke immer das Gefühl, dass im Oberteile des Epigastrium und hinter dem unteren Ende des Sternum etwas steckt und leicht drückt, aber nach dem Essen steigert sich dies Gefühl und wird sehr lästig. Wenn der Kranke grössere Mengen fester Nahrung zu sich nimmt und namentlich nach Genuss grösserer Fleischmengen oder auch, wenn er, ungeachtet schon vorhandenen Druckgefühls, zu essen fortfährt, so bekommt er Schmerzen hinter dem unteren Ende des Sternum, die erst aufhören, wenn sich quälendes Erbrechen oder Regurgitation einstellt, das neben der genossenen Speise sehr viel Schleim enthält. Aus manchen Angaben lässt sich schliessen, dass der Kranke dies Erbrechen und Regurgitation selbst hervorruft oder doch erleichtert mittels verschiedener Griffe (Husten, Vorneigen, Räuspern, Rachenreizen). Bei zu starkem Schwergefühl im Epigastrium und überhaupt während der Schmerzen empfindet der Kranke Unruhe im ganzen Leibe und bekommt Stuhlgang. In letzter Zeit fühlt sich der Kranke schlechter; Schwergefühl im Epigastrium tritt häufig selbst nach Genuss einer geringen Nahrungsmenge hervor, mitunter auch nach Genuss von Flüssigkeiten.

Der Kranke ist von mittlerem Bau, unter Mittelwuchs, mager, bleich. Merkwürdig ist seine unklare, klanglose, abgespannte Stimme, wie die eines alten durch Krankheit heruntergekommenen Mannes. Wenn er schnell spricht, wird die Stimme so unklar, dass man ihn kaum verstehen kann. Die physikalische Untersuchung des Brustkorbes lieferte keine besonderen Ergebnisse. Leichte diffuse Schmerzhaftigkeit auf Druck am Epigastrium. Unerhebliches Plätschern im Magen oberhalb des Nabels. Puls überall synchron.

Mehrfache Untersuchungen mit der Magensonde im nüchternen Zustande ergaben folgende Resultate: Schon auf einer Entfernung von 32—35 cm lassen sich mittels Aspiration etwa 80—120 ccm eines stagnierenden unverdauten Inhalts ausheben, enthaltend eine grosse Menge Schleim, Milchsäure, längliche Bazillen, wenig Hefe, eine reichliche Menge Plattenepithelien und Nahrungsreste (Semmel, Kakao, Kaseingerinnsel, Eigelb). Albumose und Salzsäure abwesend. Die Magensonde geht 43—44 cm tief vom Rande der Zähne und hält dann inne. Bläst man an dieser Stelle (43—44 cm) durch die Sonde Luft ein, so vernimmt man gleich lautes Aufstossen vom Oesophagus. Es genügten einige Ausspülungen des Oesophagus, um es zu ermöglichen, die Sonde mit wenig Nachdruck in den Magen einzuführen, wobei aus demselben ein saurer Nahrungsinhalt mit freier Salzsäure aspiriert wurde. Eingeblasene Luft ruft nicht mehr Aufstossen vom Oesophagus, sondern Magenblähung hervor. Harte,

dicke wie dünne, wenig elastische Sonden halten auch in einer Entfernung von 43—44 cm und gehen dann bei leichtem Aufdrücken in den Magen durch.

Ich spülte dem Kranken den Oesophagus jeden Tag des Morgens im nüchternen Zustande; bei der ersten dieser Spülungen holte ich grosse schlecht gekaute Fleischstücke heraus, die der Kranke 3 Tage vorher gegessen haben soll.

Auch in diesem Falle liegt eine Dilatation des Oesophagus vor, aber keine Krümmung, denn alle Sonden, harte wie elastische, halten an derselben Stelle, namentlich an der Kardia, um dann nach einem Augenblick in den Magen durchzugehen. Der Grund der Dilatation befindet sich an der Kardia; nach Entleerung dieses Stauungsbeckens gelingt es auf keiner Höhe und bei keiner Lage der Sonde einen anderen zu entdecken. Hat der Kranke nach gründlicher Spülung und Entleerung des Oesophagus ein Glas Wasser getrunken, so kann man durch Einführung der Sonde oberhalb der Kardia dieselbe Menge Wasser wieder herausholen.

Ein charakteristisches Symptom bei diesem Kranken ist die Sekretion bedeutender Mengen dicken Schleims im Oesophagus, die, namentlich wenn sie sich über Nacht beträchtlich anhäufen, ihm grosse Beschwerden machen. Vor Anwendung der Oesophagusspülung jeden Tag abends pflegten die Klumpen dieses Schleims einfach mechanisch das Hineingelangen von Nahrung in den Magen zu hindern und bewirkten so Bildung grösserer Stagnation und gleichzeitige Steigerung des Schwergefühls im Epigastrium nach dem Essen. Vor den Spülungen mochte sich der Kranke nur dann wohl fühlen, wenn es ihm durch Husten, Räuspern und dergleichen Reize gelungen war, diese Schleimklumpen zu erbrechen.

Nach Entleerung des Oesophagus und Einführung der Sonde in den Magen konnte man Bewegungen mit der Sonde ausführen, indem man dieselbe mehrere Male frei hinein- und herausrückte, denn es stellte sich kein Krampf ein.

Die Durchleuchtung mit Röntgenstrahlen wurde ausgeführt mit freundlicher Beihilfe des Kollegen Barszczewski in derselben Weise wie bei der ersten Kranken (420 ccm Kartoffelsuppe und 30 g Bismut), allein teils wegen der Topographie der Dilatation, teils wegen der Eile, mit der der Versuch angestellt wurde (wir befürchteten Erbrechen, jedoch der Kranke ertrug den Eingriff sehr gut), hat die Durchstrahlung nicht das erwünschte Resultat ergeben, d. h. das Photogramm gibt kein klares Bild. Aus diesem Grunde wird hier kein Abzug desselben gegeben, sondern nur das wahrscheinliche Schema der Konfiguration des Oesophagus. Vor allen Dingen muss hervorgehoben werden, dass das Photogramm keine abnormen Schatten enthält, mit Ausnahme der Gegend am rechten Oberteil des Sternums, wo ein Teil des oberen Abschnittes des Oesophagus ein Abriss in Form eines schmalen unerheblichen Bogens gibt. Es bedeutet das, dass die Dilatation hinter dem Sternum und dem Herzen lokalisiert und durch diese Organe ganz verdeckt ist. In der Tat sind am meisten beschattet der rechte Teil des Herzens — dieser Schatten ist wohlgemerkt nicht identisch mit demjenigen der Herzkontraktion — und die Gegend unmittelbar am unteren Rande der linken Hälfte des Sternums. Im Mittelteil des Sternums aber ist ein dunkler dicker Strich sichtbar in schräger Richtung vom rechten oberen zum linken unteren Rande des Sternums; dieser Strich wird dann vom Schatten des Herzens verwischt.



Die Resultate der Durchstrahlung lassen den Schluss zu, dass die Dilatation hier geringer ist als im früheren Falle; trotz dreijähriger Dauer ist es mit den anatomischen Veränderungen hier noch nicht so weit gekommen. Die Richtung des Oesophagus ist normal, Verlängerungen, Verschiebungen und Krümmungen wie im früheren Falle sind nicht vorhanden. Der Oesophagus ist im oberen Teile unerheblich, im unteren aber bedeutend mehr erweitert. Vielleicht ist der Durchmesser der Dilatation am grössten in der Richtung von vorn nach hinten. Der Grund der Dilatation wird beim Uebergange in die Kardia nicht trichtermässig verengt, sondern bildet gewiss eine ziemlich breite Fläche, die nach oben trichtermässig verengt wird und einen Conus darstellt, in dessen Basis sich die Kardia befindet.

Es wurde dem Kranken verordnet, sich längere Zeit durch die Sonde zu nähren und jeden Tag abends den Oesophagus zu spülen mit einer verdünnten Lösung von Natrium sulfur. + Natr. bic. + Natr. chlor.; sodann aber sich normal zu nähren mit Beibehaltung der Diät, die der ersten Kranken verordnet worden war. Der Kranke hat sich subjektiv bedeutend erholt und fühlt sich — wie wir erfahren — gegenwärtig wohl.

(Schluss folgt.)



XXIII.

(Institut de thérapeutique de l'Université de Bruxelles.)

Recherches sur l'azote titrable dans le contenu stomacal par la méthode de Sörensen au formol.

Par

Edgard Zunz (Bruxelles).

I. Introduction.

L'examen du suc gastrique ou plutôt du contenu stomacal recueilli un certain temps après un repas de composition donnée est pratiqué couramment en clinique pour se rendre compte du chimisme de l'estomac. Jusqu'à présent, on se borne, en général, à déterminer les quantités d'acide chlorhydrique libre, d'acide chlorhydrique combiné, de sels acides, d'autres acides et à rechercher la présence de l'acide lactique, des acides gras et des divers ferments[1]). On ne se préoccupe par contre guère, d'ordinaire, du degré de désintégration subi par les diverses espèces d'aliments et spécialement par les protéines dans cet organe.

Parmi les méthodes proposées à cet effet, deux doivent surtout retenir notre attention. La première consiste à étudier la répartition de l'azote entre l'acidalbumine, les divers groupes de protéoses et les autres produits de clivage des substances albuminoïdes. Je l'ai préconisée pour examiner les processus digestifs chez le chien[2]),

1) L'unicité ou la multiplicité des ferments du suc gastrique constitue à l'heure actuelle une question controversée. D'après certains physiologistes, la pepsine et le lab constituent deux enzymes distincts; d'après d'autres par contre l'action pepsique et l'action labique proviennent d'un seul ferment. Je ne désire en aucune façon me prononcer pour le moment sur ce point.

2) E. Zunz, Die fraktionierte Abscheidung der peptischen Verdauungsprodukte mittels Zinksulfat. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1899. Bd. XXVIII. S. 219—250. — Weitere Untersuchungen über den Verlauf der peptischen Eiweissspaltung. Hofmeister's Beitr. 1902. Bd. II. S. 435—480. — Ueber die Verdauung und Resorption der Eiweisskörper im Magen und im Anfangsteile des Dünndarms. Ibid. 1902. Bd. III. S. 339—364. — Contribution à l'étude de



et je l'ai depuis utilisée chez le chat[1]). Tobler, London et d'autres observateurs[2]) s'en sont servi chez le chien, Lötsch[3]) chez le porc, Rosenfeld et Schattke[4]) chez le cheval. Ce procédé a déjà été employé chez l'homme par Emerson[5]) et par Rosenberg[6]). Toutefois, les données ainsi rassemblées ne sont encore guère nombreuses. Aussi ai-je engagé M. Cerf à s'occuper de ce point; il compte communiquer sous peu les résultats assez remarquables recueillis de cette manière. Cette méthode exige malheureusement une quantité assez grande de contenu stomacal et demande un laps de temps assez considérable. Ces inconvénients en empêcheront probablement la généralisation clinique.

Dans le second procédé, on établit la proportion d'azote „titrable par le formol" selon l'expression de Sörensen[7]) et de

---

la digestion peptique et gastrique des substances albuminoïdes. Ann. de la Soc. roy. des sc. méd. et nat. de Bruxelles. 1902. T. XI. Fasc. 4. — Nouvelles recherches sur la digestion de la viande dans l'estomac et dans la première portion de l'intestin grêle chez le chien. Ibid. 1903. T. XII. Fasc. 3. — Contribution à l'étude de la digestion de la viande crue et de la viande cuite chez le chien. Mém. cour. et autres mém. publ. par l'Acad. roy. de méd. de Belgique. 1906. T. XIX. Fasc. 3. — Nouvelles recherches sur la digestion de la viande crue et de la viande cuite chez le chien. Ibid. 1907. T. XIX. Fasc. 7.

1) E. Zunz, Recherches sur la digestion de la viande crue et de la viande cuite chez le chat. Bullet. de l'Acad. roy. de médec. de Belgique. 4ème série. 1910. T. XXIV. p. 241—270.

2) L. Tobler, Ueber die Eiweissverdauung im Magen. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1905. Bd. XLV. S. 185—215. — E. S. London und A. Th. Sulima, Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper. II. Mitteilung: Eiweissverdauung im Magendarmkanal. Ebenda. 1905. Bd. XLVI. S. 209—235. — E. S. London und W. W. Polowzowa, Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper. VI. Mitteilung: Eiweiss- und Kohlehydratverdauung im Magendarmkanal. Ebenda. 1906. Bd. XLIX. S. 328—396. — XV. Mitteilung: Zur Frage über das Verhalten des Fleisches im Magen. Ebenda. 1907. Bd. LIII. S. 403—410.

3) E. Lötsch, Zur Kenntnis der Verdauung von Fleisch im Magen und Dünndarm des Schweines. Inaug.-Diss. Leipzig 1908.

4) E. Rosenfeld, Ueber die Eiweissverdauung im Magen des Pferdes. Inaug.-Diss. Leipzig 1908. — A. Schattke, Ein Beitrag zur Kenntnis der Magenverdauung des Pferdes bei normaler, bei den Militärpferden üblicher Fütterung. Inaug.-Diss. Leipzig 1909.

5) Charles P. Emerson, Der Einfluss des Karzinoms auf die gastrischen Verdauungsvorgänge. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1902. Bd. LXXII. S. 415 bis 441.

6) Ernst Rosenberg, Ueber den Umfang der Eiweissverdauung im menschlichen Magen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Zeitschr. f. klin. Med. 1905. Bd. LVI. S. 449—473.

7) S. P. L. Sörensen, Etudes enzymatiques. Compt. rend. des trav. du lab. de Carlsberg. 1907. T. VII. Fasc. 1; 1909. T. VIII. Fasc. 1. — Enzymstudien. Biochem. Zeitschr. 1907. Bd. VII. S. 45—101; 1909. Bd. XXI. S. 131—304; 1909. Bd. XXIII. S. 352—356. — Sulla determinazione e sul significato della concentrazione degli idrossilioni nei processi enzimatici. Pathologica. 1910. Vol II. p. 79—82. — S. P. L. Sörensen und H. Jessen-Hansen, Ueber die Ausführung der Formoltitrierung in stark farbigen Flüssigkeiten. Biochem. Zeitschr.



ses collaborateurs. Il suffit pour cela d'avoir à sa disposition une quantité relativement faible de contenu stomacal.

London et Rivosch-Sandberg[1]) ont déterminé, chez 3 chiens porteurs de fistules à diverses régions du tube digestif, la proportion d'azote titrable par le formol après ingestion de caséine. Elle a été de 9 p. c. dans l'estomac, 13 dans le duodénum, 25 dans le jéjunum, 27 dans la partie supérieure de l'iléon, 30 à 5 ou 6 centimètres du coecum. La teneur en azote titrable par le formol va donc en augmentant au fur et à mesure que le bol alimentaire progresse dans le tube digestif. Chez un chien porteur de 2 fistules, la première tout en haut du duodénum, la deuxième 75 à 80 centimètres plus bas dans le jéjunum, London et Rivosch-Sandberg introduisent par la fistule duodénale soit une solution à 5 p. c. des protéoses provenant de la digestion gastrique de l'ovalbumine chez un autre chien, soit les peptones et les autres produits formés aux dépens des protéines lors de cette digestion, soit les composés ayant pris naissance lors de la digestion intestinale. Ces divers liquides sont additionnés ou non de suc pancréatique. Les auteurs ont déterminé la teneur en azote titrable par le formol dans le liquide introduit et dans celui recueilli à la sortie de la fistule jéjunale. Ces recherches les amènent à des conclusions fort intéressantes. Selon eux, le suc intestinal interviendrait uniquement ou presque exclusivement dans l'hydrolyse des protéoses ayant pénétré de l'estomac dans l'intestin. Le suc pancréatique aurait surtout pour rôle de scinder les protéines déversées telles quelles dans le duodénum. Ni le suc entérique ni le suc pancréatique n'agiraient sur les peptones et les produits plus avancés du clivage des substances albuminoides, parvenus dans l'intestin. D'autres expériences amènent London et Rivosch-Sandberg à conclure que la résorption de l'azote titrable par le

1908. Bd. VII. S. 407—420. — V. Henriques, Ueber quantitative Bestimmung der Aminosäuren im Harne. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1909. Bd. LX. S. 1—9. — V. Henriques und S. P. L. Sörensen, Ueber die quantitative Bestimmung der Aminosäuren, Polypeptide und der Hippursäure im Harne durch Formoltitration. Ebenda. 1909. Bd. LXIII. S. 27—40; 1909. Bd. LXIV. S. 120—142. — H, Jessen-Hansen, Sulla determinazione quantitativa dell' azoto titolabile col formolo. Pathologica. 1910. Vol. II. p. 82—87. — V. Henriques u. J. K. Gjaldbäk, Ueber quantitative Bestimmung der im Proteine oder in dessen Abbauprodukten vorhandenen Peptidbindungen. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1910. Bd. LXVII. S. 8—27.

1) E. S. London und F. Rivosch-Sandberg, Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper. XXXVII. Mitteilung: Zur Kenntnis der Darmverdauung der Eiweissstoffe. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. 1909. Bd. LXII. S. 455—461.



formol s'effectue dans l'intestin de façon parallèle à celle de l'azote total. En maintenant, pendant un laps de temps allant jusqu'à 109 jours, à 38° le bol alimentaire additionné de toluol provenant de diverses régions du tube digestif, London et Rivosch-Sandberg ont constaté une augmentation notable de la teneur en azote titrable par le formol. Ils ont rencontré, dans ces conditions, jusqu'à 70 p. c. de l'azote total sous cette forme. Ces résultats démontreraient, d'après les physiologistes russes, que l'activité enzymatique des protéases est loin d'être épuisée dans les processus digestifs normaux. Au cours de la digestion, ces ferments n'ont pas le temps d'exercer toute leur action et d'amener les protéines au degré maximum de scindage possible.

London et Rivosch-Sandberg n'ont malheureusement pas décrit, dans leur importante communication, la façon dont ils ont procédé au titrage par le formol. Ils ne disent notamment point quel indicateur ils ont employé pour fixer le point de neutralité à partir duquel ce titrage proprement dit a eu lieu. Or, ainsi qu'on le verra plus loin, la connaissance des divers détails du mode opératoire est absolument indispensable pour pouvoir apprécier les résultats de recherches faites par ce procédé et pour pouvoir les comparer aux données fournies par d'autres travaux.

En dehors des expériences de London et Rivosch-Sandberg, résumées ci-dessus, la méthode de Sörensen n'a pas, à ma connaissance du moins, été jusqu'à présent utilisée pour l'étude de la digestion des protéines in vivo. Grâce à l'amabilité de MM. les Drs. Godart-Danhieux, Cerf et Koettlitz qui ont bien voulu mettre à ma disposition le matériel clinique nécessaire, et grâce aux excellents conseils de M. le Prof. Sörensen, j'ai pu instituer quelques recherches à ce sujet[1]).

J'envisagerai d'abord succinctement le principe de la méthode de Sörensen, je décrirai ensuite la technique suivie et les résultats obtenus[2]). Ces recherches ont porté, d'une part sur des animaux (chats, chiens) sacrifiés un certain temps après un repas donné, d'autre part sur des contenus stomacaux humains retirés une heure après des repas de diverse composition (viande, viande et pain, soupe au gruau d'avoine, pain et oeuf, etc.).

1) Je tiens à adresser mes très vifs remerciements à MM. Cerf, Godart-Danhieux, Koettlitz et Sörensen pour leur grande obligeance.

2) Ceux-ci ont fait l'objet d'une communication préliminaire à la séance du 7 Mars 1910 de la Société royale des Sciences médicales et naturelles de Bruxelles.

II. Principe de la méthode de Sörensen.

A l'heure actuelle, on doit considérer les radicaux peptidiques — CO NH — comme la partie principale des molécules de protéine. Or, d'après Sörensen, toute scission de protéines constitue, en réalité, une hydrolyse avec formation de groupes carboxyles et amines en nombre égal aux dépens des radicaux peptidiques. Par conséquent, si l'on a soin d'opérer dans un milieu contenant la même quantité de groupes acides et basiques, on pourra, après transformation des groupes amines en combinaisons méthyléniques sous l'influence du formol, déterminer la teneur en groupes carboxyles et apprécier ainsi l'étendue de la désintégration des protéines. En effet, lors de l'addition de formol, les groupes amines sont neutralisés. Les groupes carboxyles mis en liberté communiquent un certain degré d'acidité au liquide étudié. La détermination titrimétrique de cette acidité permet de calculer l'azote des groupes amines. Connaissant l'azote total du liquide envisagé, on peut, dès lors, établir la proportion d'azote titrable par le formol.

III. Technique.

Le contenu stomacal, recueilli chez l'homme par la sonde selon la méthode habituelle, est filtré et soumis ou non à la coagulation. Chez l'animal, on recueille séparément le contenu du fundus stomacal, celui de la région prépylorique de l'estomac et celui de la première portion de l'intestin grêle en les additionnant d'eau distillée; on soumet à la coagulation, puis on filtre.

Une partie du filtrat provenant du contenu stomacal ou intestinal sert à déterminer l'azote total par la méthode de Kjeldahl, une autre partie à rechercher l'azote titrable par le formol.

Le réactif formolique doit être préparé extemporanément. A cet effet, on mélange 50 centimètres cubes de formol commercial et 1 centimètre cube de solution à $^1/_2$ p. c. de phénolphtaléine dans l'alcool à 50 p. c., puis on y verse goutte à goutte de la solution $^1/_5$ normale de soude caustique jusqu'à obtention d'une légère teinte rouge (deuxième phase du virage à la phénolphtaléine, d'après Sörensen).

On prend 20 centimètres cubes d'eau bouillie. Si le contenu stomacal ou intestinal est plus ou moins coloré en jaune, on donne à l'eau cette même coloration en y ajoutant une ou plusieurs gouttes de solutions très diluées (1 p. 5000) de tropéoline ou de



brun Bismarck. Cette addition n'est d'ordinaire pas nécessaire pour les contenus stomacaux obtenus après ingestion de soupe de gruau ou de viande; elle l'est, par contre, d'habitude lorsque le repas contient du pain et toujours lorsqu'il renferme un oeuf. L'eau bouillie, amenée éventuellement à la coloration voulue, est additionnée de 10 centimètres cubes de réactif formolique. On a ainsi une liqueur de contrôle, à laquelle on ajoute environ 5 centimètres cubes de solution $^1/_5$ normale de soude caustique. On titre alors en retour au moyen d'acide chlorhydrique $^1/_5$ normal jusqu'à légère teinte rouge (deuxième phase du virage), puis on ajoute une goutte de solution $^1/_5$ normale de soude caustique, ce qui fait prendre à la liqueur type une teinte rouge vif (troisième phase du virage à la phénolphtaléine, d'après Sörensen). Si nous avons, par exemple, employé en tout 5,15 centimètres cubes de solution $^1/_5$ normale de soude caustique et 5 centimètres cubes de solution $^1/_5$ normale d'acide chlorhydrique, la différence, soit 0,15 centimètre cube, représentera la correction à effectuer pour 10 centimètres cubes de réactif formolique et devra être soustraite du résultat donné par le liquide étudié.

On passe maintenant à la recherche de l'azote titrable par le formol renfermé dans le contenu stomacal ou intestinal. 20 centimètres cubes du filtrat envisagé sont neutralisés au moyen de soude caustique $^1/_5$ normale ou plus rarement d'acide chlorhydrique $^1/_5$ normal en employant comme indicateur du papier de tournesol très sensible préparé de la manière indiquée par Henriques et Sörensen.

Pour cela, on pulvérise finement 50 centigrammes d'azolitmine. On les dissout dans un mélange de 200 centimètres cubes d'eau et de 22,5 centimètres cubes de soude caustique décinormale. On filtre, on ajoute 50 centimètres cubes d'alcool. On verse cette solution dans une capsule ou une assiette appropriée. On y trempe rapidement des bandes de papier filtre contenant très peu de cendres. On laisse sécher, ce qui demande environ une heure. On conserve ce papier de tournesol dans des flacons bien secs en verre brun. Ce papier, plongé dans de l'eau distillée chimiquement pure contenant en dissolution 3 parties de phosphate secondaire de soude et 7 parties de phosphate primaire de soude doit indiquer une faible réaction acide. Dans de l'eau distillée renfermant en dissolution 5 parties de phosphate primaire et 5 parties de phosphate secondaire, le papier donne une réaction neutre. Lorsque la solution

contient 7 parties de phosphate secondaire et 3 parties de phosphate primaire, le papier de tournesol révèle une légère réaction alcaline. Le point de neutralité décelé par ce papier correspond à un exposant d'ions hydrogène $P^H = 6{,}81$ et non pas à la neutralité réelle atteinte seulement lorsque l'exposant d'ions hydrogène $P^H = 7{,}07$. Sörensen ayant choisi ce point de neutralité pour des motifs exposés dans ses travaux, il y a lieu de le conserver afin de faciliter les comparaisons entre les résultats obtenus par divers observateurs. Si le papier de tournesol préparé au moyen de la solution d'azolitmine indiquée ci-dessus ne réagit pas de manière convenable, on devra ajouter à la solution aqueuse d'azolitmine une quantité de soude caustique décinormale, soit moindre, soit plus considérable, de façon à obtenir le point de neutralité désiré.

Après neutralisation du liquide étudié, on y ajoute 10 centimètres cubes de réactif formolique. On l'additionne ensuite de solution $^1/_5$ normale de soude caustique jusqu'à obtention d'une couleur rouge vif. On ajoute un excès de 3 à 5 centimètres cubes de soude caustique, puis on titre en retour au moyen de solution $^1/_5$ normale d'acide chlorhydrique jusqu'au moment où la coloration du liquide est devenue un peu plus faible que celle de la liqueur de contrôle, c'est à dire atteint la légère teinte rouge correspondant à la deuxième phase du virage. L'addition d'une goutte de solution $^1/_5$ normale de soude caustique ramène le liquide à analyser à la teinte rouge vif de la liqueur témoin (troisième phase du virage).

Pour déterminer la quantité d'azote titrable par le formol, on soustrait du nombre de centimètres cubes de solution $^1/_5$ normale de soude caustique employés à partir du moment où l'on est arrivé à la neutralité, le nombre de centimètres cubes de solution $^1/_5$ normale d'acide chlorhydrique utilisés lors du titrage en retour et celui représentant la correction effectuée avec la liqueur de contrôle. Le chiffre ainsi obtenu multiplié par 2,8 donnera en milligrammes l'azote titrable par le formol renfermé dans 20 centimètres cubes du contenu stomacal ou intestinal étudié. Dès lors, on pourra établir facilement la proportion d'azote existant sous cette forme.

Un exemple fera peut être mieux saisir la façon de procéder à ce calcul. Prenons le contenu stomacal d'une femme qui a reçu une heure auparavant de la viande crue de boeuf, finement hachée et débarrassée autant que possible des tendons, des aponévroses



et de la graisse. La bouillie alimentaire ramenée par la sonde est additionnée d'eau distillée, soumise à l'ébullition, puis filtrée. On obtient un liquide clair, dont 20 centimètres cubes renferment en tout 103,04 milligrammes d'azote non coagulable. 1,20 centimètre cube de solution $^1/_5$ normale de soude caustique amènent ces 20 centimètres cubes de filtrat au point de neutralité désiré. A partir de ce moment, on emploie d'une part 5,10 centimètres cubes de liqueur alcaline et d'autre part 3,90 de solution acide. La correction effectuée dans la liqueur de contrôle est de 0,15 centimètre cube de solution $^1/_5$ normale alcaline. La quantité de soude nécessaire pour neutraliser les groupements carboxyles correspond donc à $5{,}10-3{,}90 = 1{,}20-0{,}15 = 0{,}95$ centimètre cube. Par conséquent les 20 centimètres cubes du contenu stomacal examiné renferment $0{,}95 \times 2{,}8 = 2{,}66$ milligrammes d'azote titrable par le formol. Une heure après l'ingestion de viande crue, l'estomac de la personne en expérience contenait $\frac{2{,}66 \times 100}{103{,}04}$, soit 2,58 p. c. de l'azote non coagulable sous forme d'azote titrable par le formol.

Certaines données obtenues par Henriques et Sörensen in vitro tendent à faire admettre qu'au début du processus digestif, des acides amidés peuvent peut-être se détacher en faible quantité des molécules albuminoïdes sans porter pour cela atteinte à la coagulabilité du grand complexe protéinique restant. Dans de telles circonstances, la teneur en azote titrable par le formol sera bien moindre si on la rapporte à l'azote total, coagulable et incoagulable, que seulement à l'azote dissous incoagulable. Aussi ai-je calculé l'azote titrable par le formol non seulement en pour-cent de l'azote incoagulable, mais aussi en pour-cent de l'azote total dans les expériences faites chez les animaux et dans les recherches effectuées chez l'homme après ingestion soit de viande crue seulement, soit de celle-ci et de pain. Le contenu stomacal humain recueilli après les autres repas (gruau d'avoine, pain et oeuf, etc.) a toujours été examiné tel quel après filtration sans être soumis à une coagulation préalable; les chiffres d'azote titrable par le formol obtenus dans ces conditions ont été calculés en pour-cent de l'azote total dissous, coagulable et incoagulable.

Chez l'homme, c'est presque toujours après ingestion d'une soupe du gruau d'avoine préparée par cuisson dans l'eau que j'ai eu l'occasion d'examiner le contenu gastrique. Ce repas présente le grand avantage de donner un filtrat ne paraissant renfermer que



peu ou pas d'azote titrable par le formol. Il en est, d'ailleurs, de même de la viande soumise à la coagulation. Tant après l'ingestion de gruau d'avoine que de viande, on obtient, d'ordinaire, un contenu stomacal clair et presque incolore après filtration. Ce filtrat ne contient que très peu de protéines dissoutes et non transformées en produits de clivage. La proportion d'azote titrable par le formol, obtenue avant et après coagulation du filtrat provenant de la bouillie alimentaire retirée par la sonde, ne diffère guère. C'est ainsi qu'on trouve par exemple 10,17 p. c. d'azote titrable par le formol dans le filtrat tel quel, 10,26 p. c. dans celui qui a été soumis à la coagulation. Les repas renfermant du pain ou des oeufs conviennent plutôt moins, car ils donnent un liquide gastrique coloré en jaune; de plus, du pain ayant macéré dans de l'eau fournit parfois un filtrat contenant déjà, en l'absence de tout processus digestif, de l'azote décelable par la méthode de Sörensen.

Lorsqu'on n'a que peu de liquide, on est naturellement obligé de se servir de la même portion de filtrat pour déterminer le point de neutralité, puis l'azote titrable par le formol. Mais si l'on a suffisamment de liquide à sa disposition, on peut employer une première portion de 20 centimetres cubes pour rechercher le point de neutralité, une seconde pour fixer la quantité d'azote titrable par le formol. Dans ce cas, l'on peut au lieu d'utiliser le papier de tournesol, ajouter quelques gouttes de la solution d'azolitmine directement au liquide étudié, mais seulement s'il est à peu près incolore. Lorsqu'il présente une légère teinte jaune, le virage de la solution d'azolitmine n'est pas net et l'on doit absolument avoir recours au papier de tournesol.

Chez le chat, l'estomac renferme, surtout après l'ingestion de viande crue, beaucoup d'acidalbumine. Lors de la neutralisation, il se forme un précipité, plus ou moins abondant, qui gêne quelque peu la détermination du point final du titrage en présence de phénolphtaléine. L'erreur ainsi occasionnée est toutefois très faible. Chez le chien, peu d'acidalbumine prend, d'habitude, naissance dans la digestion pepsique des protéines et l'on reconnaît aisément les trois phases du virage de la phénolphtaléine. Il en est de même chez l'homme, bien que la proportion d'acidalbumine puisse être plus considérable chez lui que chez le chien.

La méthode de Sörensen décèle à la fois l'azote de l'ammoniaque préformée et celui des groupements amines provenant de la dislocation des radicaux peptidiques. Mais, lorsqu'on titre de

cette manière un mélange d'acides amidés et d'ammoniaque, on doit employer moins de soude caustique que si l'on détermine séparement l'ammoniaque d'une part, l'azote amidé d'autre part[1]); on obtient donc ainsi des résultats trop faibles. Cette cause d'erreur ne se fait toutefois sentir d'une façon sensible que s'il y a beaucoup d'ammoniaque par rapport à l'azote total titrable par le formol[2]). Tout récemment, de Jager[3]) a signalé que l'addition d'urée empêche l'influence réciproque des combinaisons ammoniacales et des acides amidés les uns sur les autres. Grâce à son emploi, on obtiendrait des résultats exacts.

Or, il se forme de l'ammoniaque au cours de la digestion pepsique[4]) et trypsique[5]) des protéines. Il importe donc de déterminer séparément l'azote ammoniacal. J'ai, au début, utilisé dans ce but la méthode de Krüger et Reich[6]) en distillant une partie du liquide examiné sous un vide de 20 à 40 millimetres à une température inférieure à 43° et en soustrayant l'azote ammoniacal de l'azote total titrable par le formol déterminé dans une autre portion. Le chiffre ainsi obtenu correspond à l'azote amidé. Cette méthode laisse subsister la cause d'erreur signalée par de Jager. Il vaut mieux procéder de la façon suivante inspirée par la technique préconisée par Frey et Gigon[7]) pour le dosage de l'azote amidé dans l'urine: On verse 40 centimètres cubes du liquide en expérience ou davantage dans un récipient haut et étroit. On y ajoute $^1/_2$ volume de solution saturée de baryte caustique dans l'alcool méthylique. On y fait passer pendant plusieurs heures un

---

1) L. de Jager, Beiträge zur Harnchemie (Zeitschr. f. physiol. Chem. 1909. Bd. LXII. S. 333—346). Walther Frey und Alfred Gigon, Ueber quantitative Bestimmung des Aminosäuren-N im Harne mittels Formoltitrierung (Biochem. Zeitschr. 1909. Bd. XXII. S. 309—315.)

2) V. Henriques und S. P. L. Sörensen, loc. cit.

3) L. de Jager, Ueber den Einfluss des Harnstoffs auf die Bestimmung des Aminosäurengehalts nach der Formolmethode. (Zeitschr. f. physiol. Chem 1910. Bd. LXVII. S. 105—114.)

4) E. Zunz, Ueber den quantitativen Verlauf der peptischen Eiweissspaltung. (Zeitschr. f. physiol. Chem. 1899. Bd. XXVIII. S. 132—173.) — Weitere Untersuchungen über den Verlauf der peptischen Eiweissspaltung. (Hofmeister's Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. 1902. Bd. II. S. 435 bis 480). S. Dzierzgowski und S. Salaskin, Ueber die Ammoniakabspaltung bei der Einwirkung von Trypsin und Pepsin auf Eiweisskörper. (Zentralbl. f. Physiol. 1901. Bd. XV. S. 249—254.)

5) Hirschler et Stadelmann, Cités d'après H. M. Vernon, Intrazelluläre Enzyme. (Ergebn. d. Physiol. 1910. Bd. IX. S. 138—240.)

6) M. Krüger und O. Reich, Zur Methodik der Bestimmung des Ammoniaks im Harne. (Zeitschr. f. physiol. Chem. 1903. Bd. XXXIX. S. 165 bis 182.)

7) W. Frey und A. Gigon, loc. cit.

courant d'air assez violent qui entraine l'ammoniaque dans un flacon laveur contenant de l'acide sulfurique décinormal. On détermine par voie titrimétrique ordinaire l'azote ammoniacal existant dans le liquide expérimenté. Après avoir ainsi évalué l'azote par la méthode de Folin[1]) modifiée par Spiro[2]), on entraine, au moyen d'eau distillée préalablement bouillie pour la débarrasser de l'acide carbonique, dans un vase jaugé de 100 centimètres cubes le résidu restant dans le récipient où l'on a versé au début le liquide étudié. On agite énergiquement, puis on laisse le dépôt se former et l'on filtre alors la solution, qu'on partage en deux parties aliquotes. La première sert à déterminer la quantité d'acide chlorhydrique décinormal nécessaire pour neutraliser le liquide par rapport au tournesol. On ajoute cette quantité d'acide à la seconde portion, puis on y verse 10 centimètres cubes de la liqueur à la formaline et à la phénolphtaléine de Sörensen, et l'on procède au dosage de l'azote amidé. On obtient de cette manière des chiffres exacts pour l'azote ammoniacal et pour l'azote amidé, du moment qu'on dispose d'au moins 40 centimètres cubes de contenu stomacal. Lorsqu'on n'en a par contre que 20 à 30 centimètres cubes, on ne peut guère considérer le dosage de l'azote ammoniacal que comme plus ou moins approximatif, car on opère sur de trop faibles quantités d'ammoniaque. Aussi n'ai-je procédé au dosage séparé de l'azote ammoniacal et de l'azote amidé du contenu stomacal que lorsque je pouvais employer pour cela 40 centimètres cubes de liquide ou davantage. L'intestin, renfermant en général une plus forte quantité d'ammoniaque que l'estomac, on peut plus aisément y déterminer séparément l'azote ammoniacal et l'azote amidé.

Les solutions dépourvues de carbonate et de phosphate se laissent titrer aussi facilement, dans la méthode de Sörensen, par une solution de soude caustique que par une solution de baryte caustique. On doit préférer la soude à la baryte lorsqu'il s'agit de mélanges riches en phénylalanine et lorsque les solutions soumises au titrage renferment surtout des produits de début de la scission

1) O. Folin, Eine neue Methode zur Bestimmung des Ammoniaks im Harne und anderen tierischen Flüssigkeiten. (Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1902. Bd. XXXVII. S. 161—176.)

2) K. Spiro, Zur Methodik der Ammoniak- und Harnstoffbestimmungen im Harne. (Hofmeister's Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. 1907. Bd. IX. S. 481—483.)

des protéines[1]). Tel est précisément le cas pour le contenu stomacal.

Rappelons rapidement divers inconvénients de la méthode de Sörensen, mis en lumière par ce savant. La proline ou acide α-pyrrolidinocarbonique exige une moindre quantité d'alcali que celle donnée par le calcul, la tyrosine au contraire une quantité supérieure. En présence de fortes quantités de ces acides amidés, la méthode est inutilisable.

Lorsqu'il s'agit des protéines ordinaires, on ne rencontre guère de proline parmi les produits de scindage et la présence éventuelle de cette substance ne peut exercer qu'une très faible influence sur le résultat.

Du moment qu'on emploie la soude et la phénolphtaléine lors du titrage, la faible proportion de tyrosine rencontrée, d'ordinaire, dans les produits de décomposition des protéines ne donne lieu qu' à une erreur insignifiante et, en outre, d'un sens opposé à celui des autres causes d'erreur. Le virage de la phénolphtaléine est moins net en présence de tyrosine que sinon.

Même après addition de formol, les sels guanidiques se comportent comme des combinaisons tout à fait neutres. Quand l'arginine de la molécule albuminoïde n'est liée aux autres parties de cette molécule qu'au moyen du groupe amine ou carboxyle, le groupe guanidine restant libre dans la molécule elle-même, la passivité du groupe guanidine à l'égard du formol ne donne lieu à aucune erreur. Mais, si le groupe guanidine se trouve lié à un groupe carboxyle, la rupture d'une pareille liaison échappera à la mesure par la titration au formol. La grandeur de l'erreur ainsi occasionnée le cas échéant lors de l'examen du contenu stomacal ou intestinal par la méthode de Sörensen ne peut guère être évaluée avec précision.

Le point de neutralité, à partir duquel on doit commencer la titration au formol, a occupé en ces derniers temps l'attention de nombreux expérimentateurs. Henriques et Sörensen ont préconisé d'une façon générale l'usage du tournesol dans ce but. Cette manière de voir n'a pas été admise par tous les auteurs. Lorsqu'il s'agit de doser l'ammoniaque ou les acides amidés présents, en même temps que des acides forts, parmi les produits de

1) S. P. L. Sörensen, loc. cit. — Bemerkungen über die Formoltitrierung, insbesondere über die Anwendung von Natronlauge oder Barytlauge bei derselben. (Biochem. Zeitschr. 1910. Bd. XXV. S. 1—6.)



l'hydrolyse des protéines, on admet, en général, que le titrage au formol doit débuter à partir du point de neutralité vis à vis du tournesol. Il en est de même du dosage de l'azote total urinaire préalablement transformé en ammoniaque par la méthode de Kjeldahl[1]). Cependant dans ce dernier cas, de Jager[2]) préfère l'emploi de la phénolphtaléine. Lorsqu'il s'agit du dosage de l'azote des acides amidés dans l'urine, Malfatti[3]) pense qu'on doit partir du point de neutralité par rapport à la phénolphtaléine et non par rapport au tournesol, comme le conseillent tant Henriques et Sörensen[4]) que Yoshida[5]). Ronchèse[6]) a aussi préconisé la phénolphtaléine dans les mêmes conditions. Malfatti conseille, en outre, de ne pas pousser au delà de la teinte rose le titrage à la phénolphtaléine du liquide additionné de formol, c'est à dire de s'arrêter à la première phase du virage à la phénolphtaléine d'après Sörensen. de Jager[7]) partage l'opinion de Malfatti. Björn-Andersen et Lauritzen[8]) expriment des idées analogues. Frey et Gigon[9]) enfin utilisent l'acide rosolique pour déterminer le point de neutralité et poussent le titrage au formol jusqu'à la teinte rouge vif, c'est à dire jusqu'à la troisième phase du virage à la phénolphtaléine; ils se rallient donc plutôt aux vues de Henriques et Sörensen qu'à celles de Malfatti.

Dans mes recherches, j'ai suivi la méthode de Henriques et Sörensen. L'emploi du tournesol lors de la neutralisation et de la phénolphtaléine lors du titrage au formol occasionne une

1) P. Rona und R. Ottenberg, Zur Methodik der Stickstoffbestimmung im Harn. (Biochem. Zeitschr. 1910. Bd. XXIV. S. 354—356.)

2) L. de Jager, Die Formoltitrierung zur Bestimmung des Gesamtstickstoffes. (Zeitschr. f. physiol. Chem. 1910. Bd. LXVII. S. 1—7.)

3) Hans Malfatti, Eine klinische Methode zur Bestimmung des Ammoniaks im Harn. (Zeitschr. f. analyt. Chem. 1908. Bd. XLVII. S. 273—278.) — Die Formoltitration der Aminosäuren im Harne. (Zeitschr. f. physiol. Chem. 1909. Bd. LXI. S. 499—507.) — Zur Formoltitration der Aminosäuren im Harne. (Zeitschr. f. physiol. Chem. 1910. Bd. LXVI. S. 152—164.)

4) V. Henriques und S. P. L. Sörensen, loc. cit.

5) Tanzo Yoshida, Ueber die Formoltitration der Aminosäuren im Harne. (Biochem. Zeitschr. 1910. Bd. XXIII. S. 239—244.)

6) A. Ronchèse, Une nouvelle méthode de dosage de l'ammoniaque dans l'urine. (Journ. de pharmacie et de chimie. 1907. 6. série, t. XXV. p. 611—617.) — Sur le dosage de l'ammoniaque dans l'urine. (Bull. de la Soc. chimiq. de France. 1908. 4. série, t. III. p. 840.) — Ueber die quantitative Ammoniakbestimmung im Harne. (Zeitschr. f. analyt. Chem. 1908. Bd. XLVII. S. 757.)

7) L. de Jager, Die Formoltitration im Harne. (Zeitschr. f. physiolog. Chem. 1910. Bd. LXV. S. 185—188.)

8) W. Frey und A. Gigon, loc. cit.

9) H. Björn-Andersen und Marius Lauritzen, Ueber Säuren- und Ammoniakbestimmung im Urin und ihre klinische Anwendung. (Zeitschr. f. physiolog. Chem. 1910. Bd. LXIV. S. 21—38.)



erreur assez considérable lorsqu'on opère en présence de grandes quantités d'acides faibles, tels que les acides phosphorique et carbonique. Il est à conseiller de se débarrasser, dans un pareil cas, au préalable de ces acides en traitant le liquide examiné par du chlorure de baryum et de la baryte caustique de la manière proposée par Henriques et Sörensen.

Nous avons vu plus baut que dans l'examen du contenu stomacal, où prédominent les premiers produits de scindage des protéines, la soude caustique doit être préférée à la baryte. Le traitement préalable au chlorure de baryum et à la baryte caustique ne convient aucunement dans de telles circonstances. Le contenu stomacal ne renferme, d'ailleurs, guère d'acide carbonique ou phosphorique et l'erreur éventuelle provoquée par leur présence est assurément fort minime.

La différence entre la neutralité au tournesol et celle à la phénolphtaléine est due en partie à des acides amidés, en partie à des acides faibles ne contenant pas de groupements amines. Le seul acide de ce dernier genre, rencontré parfois dans l'estomac en quantité appréciable, est l'acide lactique. Or, il n'entraîne pas de différence bien marquée entre les deux points de neutralité et ne constitue, en réalité, pas une cause d'erreur bien forte d'après Sörensen[1]). Ainsi qu'on le sait, le contenu stomacal ne renferme, du reste, qu'exceptionnellement de l'acide lactique en quantité appréciable à la réaction très sensible d'Uffelmann.

L'acidité totale du contenu stomacal ayant été déterminée en se servant de la phénolphtaléine comme indicateur, selon l'usage clinique habituel, j'ai pu dans un nombre assez grand de cas comparer la teneur en azote amidé calculée en se basant d'une part sur la neutralité au tournesol, d'autre part sur celle à la phénolphtaléine.

Un traitement préalable au chlorure de baryum et à la baryte caustique eût été certes possible pour le contenu intestinal et même probablement avantageux. J'ai dû néanmoins avoir recours à la même technique que pour le contenu stomacal, afin de pouvoir comparer les résultats obtenus dans les diverses régions du tube digestif chez un même animal.

Il y a encore lieu de mentionner que la détermination de l'azote amidé par la méthode de Sörensen doit être faite le plus

1) Communication personnelle de M. le Prof. Sörensen.



vite possible après le prélèvement du contenu stomacal. Lorsque le liquide examiné est soumis à la coagulation dès qu'il a été recueilli, la teneur en azote titrable par le formol ne s'accroit pas d'une façon appréciable pendant les 2 premiers jours, pourvu qu'il soit conservé à la glacière. Mais, lorsque les protéases n'ont pas été détruites de cette façon, on peut observer pendant la filtration, parfois très lente, du contenu stomacal maintenu à la glacière à 4—5°, une augmentation manifeste de l'azote titrable par le formol.

IV. Recherches chez les animaux.

Le tableau I donne les résultats obtenus chez le chat après ingestion de viande crue ou cuite de cheval, le tableau II indique les données recueillies chez le chien après ingestion de pain ou d'un mélange de $^3/_4$ de viande crue de cheval et de $^1/_4$ de pain. Ces animaux, maintenus au préalable à jeun pendant 24 heures au moins, et débarrassés des vers intestinaux[1]), si fréquents chez eux, reçurent par kilogramme de poids 25 grammes de la nourriture choisie. Au bout de 1 à 8 heures, ils furent sacrifiés par piqûre du bulbe et saignée des carotides. L'abdomen fut rapidement ouvert. Le fundus stomacal, la région prépylorique de l'estomac et la première portion de l'intestin grêle furent séparés les uns des autres de la façon que j'ai décrit[2]). Le contenu de chacune de ces trois régions du tube digestif, recueilli à part, fut soumis à la coagulation, puis filtré. Le coagulum fut dissous dans de l'acide sulfurique. On détermina par la méthode de Kjeldahl l'azote incoagulable renfermé dans la solution noire ainsi obtenue. La teneur en azote dissous incoagulable du filtrat fut aussi déterminée et l'on établit, de la manière que j'ai proposée[3]), la répartition de l'azote incoagulable entre l'acidalbumine, les protéoses et les autres produits de scindage des protéines.

Chez les chats sacrifiés une à huit heures après l'ingestion de 25 grammes de viande crue de cheval par kilogramme d'animal, le fundus renferme 2,90 à 7,69 p. c. de l'azote incoagulable à l'état d'azote titrable par le formol, l'antre prépylorique 3,76 à 10,34, la première portion de l'intestin grêle 5,74 à 30,44. Dans la

1) E. Zunz, Methoden zur Untersuchung der Verdauungsprodukte. Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden von Emil Abderhalden. Jena 1910. Bd. III. S. 122.
2) E. Zunz, loc. cit. S. 129.
3) E. Zunz, loc. cit. S. 230.



Tableau I.

Etat de la viande	Durée de la digestion, en heures	Organe examiné	20 centimètres cubes de filtrat contiennent, en milligrammes		Azote titrable par le formol en pour cent de l'azote		Pour-cent de l'azote incoagulable sous forme		
			azote incoagulable total	azote titrable par le formol	incoagulable	total (coagulable et incoagulable)	d'acidalbumine	de protéoses	d'autres produits de scindage des protéines
crue	1	fundus	40,88	1.40	3,43	0,82	26,01	49,43	24,56
		région prépylorique	26,16	0,98	3,76	1,71	30,00	53,53	16,47
		intestin	23,68	1,36	5,74	—	8,94	45,99	45,07
	2	fundus	40,76	1,54	3,78	0,63	11,16	65,93	22,91
	3	fundus	29,12	2.24	7,69	1,46	16,65	62.51	20,84
		région prépylorique	22,05	2,28	10,34	2,44	31,03	48,97	20,00
	4	fundus	60,65	1,86	3,07	0,84	23,36	35,76	40,88
	6	fundus	55,05	1,68	3,05	0,40	46,27	40,79	12,94
	8	fundus	38,64	1,12	2,90	0,84	30,73	64,06	5,21
		région prépylorique	31,55	2,52	7,99	4,79	12,50	69,57	17,93
		intestin	19,32	5,88	30,44	—	12,57	48,22	39,21
cuite	1	fundus	30,24	1,05	3,47	0,23	9,34	78,40	12,26
		région prépylorique	11,20	0,42	3,75	1,24	8,11	77,03	14,86
	3	estomac total . .	26,32	1,68	15,67	2,81	16,19	82,51	1,30
		intestin	5,04	1,26	25,00	—	traces	19,05	80,95
	6	fundus	26,88	2,94	10,92	6,30	4,56	85,26	10,18
		région prépylorique	11,32	1,68	14,84	—	traces	83,87	16,13
	8	fundus	40,32	2,10	5,21	1,85	7,65	73,04	19,31
		région prépylorique	15,12	1,12	7,41	2,67	8,33	44,45	47,22
		intestin	13,54	1,68	12,41	—	traces	34,58	65,42

plupart des cas (cinq fois sur six), le fundus stomacal ne contient guère plus de 3 p. c. d'azote titrable par le formol. Chez les chats sacrifiés une à huit heures après l'ingestion de viande cuite, on trouve dans le fundus 3,47 à 10,92 p. c. de l'azote coagulable à l'état d'azote titrable par le formol, dans la région prépylorique de l'estomac 3,75 à 14,84, dans l'intestin 12,41 à 25. Si l'on calcule la teneur en azote titrable par le formol par rapport à l'azote total (coagulable et incoagulable) de la région de l'estomac considérée, on n'obtient plus après ingestion de viande crue, que 0,40 à 1,46 p. c. d'azote titrable par le formol dans le fundus, tandis que l'antre prépylorique en renferme 1,71 à 4,79. Après ingestion de viande cuite, on rencontre dans le fundus 0,23

Tableau

Nature du repas	Durée de la digestion, en heures	Organe examiné	20 centimètres cubes de filtrat contiennent, en milligrammes: azote incoagulable total	azote titrable par le formol: ammoniacal	amidé	total
Pain	1	fundus	38,73	—	—	0,56
		portion pylorique	8,65	—	—	0,14
		intestin	8,15	—	—	0,35
	2	fundus	34,26	0,14	0,00	0,14
		portion pylorique	16,38	0,14	0,00	0,14
		intestin	27,72	0,28	0,14	0,42
	3	estomac total . .	46,45	0,21	0,91	1,12
		intestin	23,52	0,35	1,96	2,31
	4	fundus	27,36	0,14	0,28	0,42
		portion pylorique	12,80	0,07	0,21	0,28
		intestin	14,28	0,35	0,63	0,98
	5	estomac total . .	35,10	0,42	1,68	2,10
		intestin	10,39	—	—	1,68
	6	fundus	30,14	0,14	0,00	0,14
		portion pylorique	17,29	0,14	0,00	0,14
		intestin	11,88	0,14	0,14	0,28
	8	fundus	23,76	—	—	0,84
		portion pylorique	17,20	—	—	0,56
		intestin	8,50	—	—	0,70
1/4 pain + 3/4 viande crue de cheval	1	fundus	39,48	0,21	1,19	1,40
		portion pylorique	20,80	0,14	0,84	0,98
		intestin	19,12	—	—	1,96
	2	fundus	47,60	0,14	1,45	1,59
		portion pylorique	29,35	0,07	0,67	0,74
		intestin	28,90	0,63	2,03	2,66
	3	fundus	37,64	0,42	1,12	1,54
		portion pylorique	21,20	—	—	0,98
		intestin	23,51	—	—	1,68
	4	fundus	47,16	0,70	1,68	2,38
		portion pylorique	27,43	0,35	1,19	1,54
		intestin	15,40	0,56	1,68	2,24
	6	estomac total . .	22,75	0,28	0,70	0,98
		intestin	13,54	0,42	0,84	1,26
3/4 pain + 1/4 viande crue de cheval	4	fundus	22,96	—	—	3,92
		portion pylorique	6,16	—	—	1,26
		intestin	11,20	—	—	2,80
	6	estomac total . .	42,17	0,07	0,21	0,28
		intestin	16,89	0,35	0,49	0,84



II.

Azote titrable par le formol en pour-cent de l'azote						Pour-cent de l'azote incoagulable sous forme		
incoagulable			total (coagulable et incoagulable)			d'acid-albumine	de protéoses	d'autres produits de scindage des protéines
ammoniacal	amidé	total	ammoniacal	amidé	total			
—	—	1,44	—	—	0,57	2,26	79,19	18,55
—	—	1,62	—	—	0,61	3,68	74,87	21,46
—	—	4,29	—	—	—	—	48,16	51,84
0,41	0,00	0,41	0,10	0,00	0,18	0,73	81,52	17,75
0,87	0,00	0,87	0,20	0,00	0,20	—	49,09	50,91
1,51	0,51	1,52	—	—	—	—	8,31	91,69
0,45	1,96	2,41	0,21	0,87	1,08	0,62	53,36	46,02
1,49	8,33	9,82	—	—	—	—	7,76	92,24
0,51	1,03	1,54	0,18	0,37	0,56	1,34	78,81	19,85
0,54	1,65	2,19	0,21	0,64	0,85	—	64,04	35,96
2,45	4,41	6,86	—	—	—	—	41,79	58,21
1,20	4,78	5,98	0,40	1,52	1,92	0,54	80,09	19,37
—	—	16,17	—	—	—	—	8,86	91,14
0,23	0,00	0,23	0,08	0,00	0,08	0,91	80.94	18,15
0,81	0,00	0.81	0,38	0,00	0,38	—	46,46	53,54
1,18	1,18	2,36	—	—	—	—	35,06	64,94
—	—	3,54	—	—	1,89	0,65	63,95	35,40
—	—	3,23	—	—	1,64	—	64,38	35,62
—	—	8,24	—	—	—	—	3,24	96,76
0.53	3,02	3,55	0,09	0,48	0,57	7,92	44,64	47,44
0,67	4,06	4,73	0,53	3.22	3,75	7,34	39,45	53,21
—	—	10,25	—	—	—	—	22,41	77,59
0,29	3,05	3,34	0,06	0,62	0,68	13,13	75,41	11,41
0,24	2,28	2,52	0,15	1,21	1,46	14,21	75,27	10.52
2,18	7,02	9,20	—	—	—	—	17,93	82,07
1,12	3,87	4,09	0,40	1,07	1,47	0,61	51,34	48,05
—	—	4,62	—	—	2,53	3,91	47,66	48,43
—	—	7,19	—	—	—	—	23,07	76,93
0,15	4,90	5,05	0,04	1,41	1,45	0,83	92,28	6,89
1,28	4,33	5,61	0,73	2,46	3,19	2,27	91,31	6,42
3,64	10,91	14,55	—	—	—	—	37,75	62,25
1,23	3,08	4,31	0,56	1,40	1,96	1,56	58,68	39,76
3,10	6,20	9,30	—	—	—	—	14,40	85,60
—	—	17,07	—	—	4,76	0,98	76,03	22,99
—	—	20,45	—	—	6,35	—	67,26	32,74
—	—	20,00	—	—	—	—	43,80	57,20
0,16	0,50	0,66	0,07	0,22	0,29	1,13	63,58	36,42
2,07	2,90	4,97	—	—	—	—	29,15	70,85

à 6,30 p. c. de l'azote total à l'état d'azote titrable par le formol, dans la portion pylorique de l'estomac 1,24 à 2,67[1]) et davantage.

Chez le même chat, la proportion d'azote décelable par la méthode de Sörensen, très faible dans le contenu stomacal, augmente quelque peu dans l'antre prépylorique et devient fort considérable dans l'intestin. Les faibles quantités d'azote coagulable existant dans l'intestin n'ont pas été déterminées, de telle sorte que je n'ai pu calculer, en pour-cent de l'azote total, la teneur du contenu intestinal en azote titrable par le formol, mais il est certain que les chiffres ainsi obtenus n'auraient guère été inférieurs à ceux rapportés à l'azote incoagulable seul, contrairement à ce qu'on observe dans l'estomac. L'accroissement notable de la proportion d'azote titrable par le formol dans l'intestin serait assurément ressorti encore plus nettement de cette manière. Il n'existe pas de relation bien évidente entre la proportion d'azote titrable par le formol et soit la durée du séjour de la viande dans le tube digestif, soit la teneur du bol alimentaire en acidalbumine, en protéoses ou en autres produits de scindage des protéines. La part revenant respectivement à l'azote ammoniacal et à l'azote amidé dans les chiffres d'azote titrable par le formol mentionnés ci-dessus n'a malheureusement pas été recherchée.

Passons aux expériences faites chez le chien et résumées dans le tableau II. Le fundus des chiens sacrifiés 1 à 8 heures après ingestion de pain renferme 0,23 à 5,98 p. c. de l'azote incoagulable et 0,08 à 1,89 p. c. de l'azote total (coagulable et incoagulable) sous forme titrable par le formol. La région pylorique de l'estomac de ces animaux en contient 0,81 à 3,23 p. c. de l'azote incoagulable et 0,20 à 1,64 p. c. de l'azote total, la première portion de l'intestin grêle 1,52 à 16,17 p. c. de l'azote incoagulable. Chez les chiens sacrifiés 2 et 6 heures après l'ingestion de pain, l'estomac ne renferme pas d'azote amidé, tout l'azote titrable par le formol représentant de l'azote ammoniacal. Chez le premier de ces deux animaux, l'azote ammoniacal l'emporte notablement dans l'intestin sur l'azote amidé; chez le second, il existe des quantités égales d'azote ammoniacal et d'azote amidé dans l'intestin. Chez les chiens sacrifiés au bout de 3, de 4 et

1) La teneur en azote titrable par le formol de la région pylorique de l'estomac du chat sacrifié 6 heures après l'ingestion de viande cuite n'a pu être calculée par rapport à l'azote total; elle aurait probablement atteint 8 à 10 p. c.



de 5 heures, l'azote amidé prédomine sur l'azote ammoniacal dans l'estomac et dans l'intestin. La teneur en azote ammoniacal du fundus est comprise entre 0,23 à 0,51 p. c. de l'azote incoagulable ou 0,08 à 0,18 p. c. de l'azote total, celle de l'antre prépylorique entre 0,54 à 0,87 p. c. de l'azote incoagulable ou 0,20 à 0,38 p. c. de l'azote total, celle de la première portion de l'intestin grêle entre 1,18 à 2,45 p. c. de l'azote incoagulable. La teneur en azote amidé de l'estomac atteint au maximum 4,78 p. c. de l'azote incoagulable et 1,52 p. c. de l'azote total. 0,51 à 8,33 p. c. de l'azote incoagulable se trouvent dans l'intestin à l'état d'azote amidé.

Chez les chiens sacrifiés 1 à 6 heures après ingestion d'un mélange d'un quart de pain et de $^3/_4$ de viande crue de cheval, le fundus renferme 0,15 à 1,12 p. c. de l'azote incoagulable sous forme d'azote ammoniacal, 3,02 à 4,90 sous forme d'azote amidé. La région pylorique de l'estomac contient 0,24 à 1,28 p. c. de l'azote incoagulable à l'état d'azote ammoniacal, 2,28 à 4,33 à l'état d'azote amidé. La première portion de l'intestin grêle présente 2,18 à 3,64 p. c. de l'azote incoagulable sous forme d'azote ammoniacal, 6,20 à 10,91 sous forme d'azote amidé. Si l'on calcule l'azote ammoniacal et l'azote amidé en pour-cent de l'azote total (coagulable et incoagulable), on trouve dans le fundus 0,04 à 0,40 d'azote ammoniacal et 0,48 à 1,41 d'azote amidé, dans l'antre prépylorique 0,15 à 0,73 d'azote ammoniacal et 1,21 à 3,22 d'azote amidé.

Dans les expériences faites chez les chiens n'ayant reçu que du pain, l'azote ammoniacal a été déterminé par la méthode de Krüger et Reich, et les chiffres d'azote amidé sont probablement quelque peu trop faibles. Par contre chez les animaux qui ont mangé à la fois du pain et de la viande, j'ai dosé l'ammoniaque selon le procédé de Spiro et le titrage au formol a eu lieu dans un liquide débarrassé au préalable de l'ammoniaque; on peut considérer les chiffres d'azote ammoniacal et d'azote amidé ainsi obtenus comme à l'abri de la cause d'erreur signalée par de Jager et qui n'a pas été évitée chez les premiers chiens. Dans ces conditions, l'azote ammoniacal ne forme, en général, qu'une faible partie de l'azote titrable par le formol dans l'estomac et surtout dans le fundus, tandis que dans l'intestin il peut en représenter une proportion relativement considérable. Évaluées en pour-cent de l'azote incoagulable, la teneur en azote ammoniacal et celle en azote amidé du fundus peuvent l'emporter sur celle de l'antre



prépylorique. Évaluées en pour-cent de l'azote total au contraire, l'antre prépylorique renferme toujours davantage d'azote ammoniacal et d'azote amidé que le fundus. Chez le même chien, l'intestin contient beaucoup plus d'azote ammoniacal et d'azote amidé que le fundus.

Les chiffres d'azote titrable par le formol trouvés dans l'estomac et dans l'intestin des chiens ayant mangé soit seulement du pain soit un mélange d'un quart de pain et de $^3/_4$ de viande crue de cheval se rapprochent assez bien de ceux obtenus chez les chats ayant reçu de la viande. Il n'en est plus ainsi pour l'estomac d'un chien sacrifié 4 heures après ingestion d'un mélange de $^3/_4$ de pain et d'un quart de viande crue. Chez cet animal, on constate dans le fundus 17,07 p. c. d'azote incoagulable sous forme titrable par le formol et 20,45 dans la portion prépylorique de l'estomac, alors que l'intestin n'en renferme que 20,00. Évalués en pour-cent de l'azote total, la teneur en azote titrable par le formol tombe à 4,76 pour le fundus et 6,35 pour l'antre prépylorique. J'ai observé des résultats du même genre chez les deux chats sacrifiés 3 et 6 heures après ingestion de viande cuite. Il semble bien s'agir là de faits plutôt exceptionnels. Chez ces trois animaux, on n'a malheureusement pas déterminé séparément l'azote ammoniacal et l'azote amidé, de sorte que nous ignorons duquel de ces facteurs dépend la forte teneur de l'estomac en azote titrable par le formol.

Un autre chien, sacrifié 6 heures après ingestion de ce même mélange de $^3/_4$ de pain et d'un quart de viande crue, donne des chiffres d'azote ammoniacal et d'azote amidé rentrant dans les données constatées après ingestion seulement de pain ou d'un mélange d'un quart de pain et de $^3/_4$ de viande. Son estomac contient 0,07 p. c. de l'azote incoagulable sous forme d'azote ammoniacal et 0,21 sous forme d'azote amidé, son intestin 0,35 et 0,49 respectivement. L'azote ammoniacal représente 0,16 pour-cent de l'azote total (coagulable et incoagulable) de l'estomac et 2,07 pour-cent de l'azote total de l'intestin. L'estomac renferme 0,50 pour-cent de l'azote total à l'état d'azote amidé, l'intestin 2,90.

Dans l'ensemble, quel que soit le repas, la teneur en azote ammoniacal et en azote amidé est, tant chez le chien que chez le chat, relativement faible dans l'estomac et beaucoup plus élevée dans l'intestin. L'azote amidé peut même faire entièrement défaut dans l'estomac. Rien ne permet de déceler de relations



nettes entre la teneur de l'estomac en azote amidé et en azote ammoniacal et soit le laps de temps écoulé depuis l'ingestion des aliments, soit le degré de scindage auquel sont parvenus les protéines dans l'estomac.

V. Recherches chez l'homme normal.

J'ai pu examiner la bouillie alimentaire retirée de l'estomac de 3 personnes en parfait état de santé une heure après ingestion de viande crue de cheval finement hachée ou d'un mélange d'un quart de pain et de $^3/_4$ de cette viande. Ces données sont rassemblées dans le tableau III.

Après ingestion de viande, l'estomac humain renferme sous forme d'azote ammoniacal 0,35 à 1,63 p. c. de l'azote incoagulable ou 0,14 à 0,68 p. c. de l'azote total (coagulable et incoagulable). Après ingestion d'un mélange d'un quart de pain et de $^3/_4$ de viande, l'azote ammoniacal représente 0,34 à 2,78 p. c. de l'azote incoagulable et 0,09 à 1,72 p. c. de l'azote total du contenu stomacal. Dans 3 cas, il n'existe pas d'azote amidé. Deux autres fois, les quantités d'azote ammoniacal et d'azote amidé sont les mêmes. Quatre fois, l'azote amidé l'emporte dans une plus ou moins large mesure sur l'azote ammoniacal. Une autre fois, l'azote ammoniacal prédomine notablement par contre sur l'azote amidé. Après ingestion de viande, on trouve dans l'estomac sous forme d'azote amidé jusqu'à 3,18 p. c. de l'azote incoagulable et 0,68 p. c. de l'azote total. Après ingestion d'un mélange d'un quart de pain et de $^3/_4$ de viande, l'azote amidé peut atteindre 8,00 p. c. de l'azote incoagulable et 3,45 p. c. de l'azote total. L'azote total titrable par le formol est compris, chez l'homme, après ingestion de viande entre 0,35 et 4,53 p. c. de l'azote incoagulable et entre 0,16 et 1,85 p. c. de l'azote total; après ingestion du mélange de pain et de viande, entre 0,34 et 9,14 p. c. de l'azote incoagulable et entre 0,09 et 5,17 p. c. de l'azote total. Les chiffres obtenus après ingestion de viande se rapprochent de ceux obtenus chez le chat dans les mêmes conditions. Après ingestion d'un mélange d'un quart de pain et de $^3/_4$ de viande, on constate chez l'homme de notables écarts dans la teneur en azote amidé et celle en azote ammoniacal; tantôt elles sont beaucoup plus faibles que chez le chien, tantôt au contraire elles sont notablement supérieures aux chiffres trouvés chez celui-ci. Deux des trois personnes considérées montrent des résultats



Tableau

Personne examinée	Age	Nature du repas	Date du repas	20 centimètres cubes de filtrat contiennent, en milligrammes			
				azote incoagulable total	azote titrable par le formol		
					ammoniacal	amidé	total
A	32	viande	Février	103,04	—	—	1,33
		viande et pain	15. 4.	40,32	1,12	2,24	3,36
		viande et pain	4. 5.	33,04	0,42	0,14	0,56
		viande	29. 6.	17,14	0,28	0,42	0,70
		viande	1. 7.	30,93	0,42	0,98	1,40
B	30	viande	4. 5.	27,12	0,21	0,21	0,42
		viande et pain	31. 5.	20,53	0,07	0,00	0,07
		viande et pain	17. 6.	30,64	0,35	2,45	2,80
C	28	viande	31. 5.	20,15	0,07	0,00	0,07
		viande	17. 6.	35 74	0,14	0,14	0,28
		viande et pain	29. 6.	14,56	0,07	0,00	0,07

assez différents d'une fois à l'autre, surtout après avoir pris comme repas à la fois du pain et de la viande. Si nous établissons la moyenne des résultats observés chez l'homme normal, nous trouvons après ingestion de viande 0,88 p. c. de l'azote incoagulable sous forme d'azote ammoniacal et 1,34 p. c. sous forme d'azote amidé, après ingestion de pain et de viande 1,20 p. c. à l'état d'azote ammoniacal et 2,80 p. c. à l'état d'azote amidé. Calculé par rapport à l'azote total (coagulable et incoagulable) du bol alimentaire provenant de l'estomac, l'azote ammoniacal représente en moyenne 0,37 p. c. après ingestion de viande, 6,61 p. c. après ingestion de viande et de pain, l'azote amidé 0,58 p. c. dans le premier cas, 1,38 p. c. dans le second.

On voit donc que l'estomac humain renferme, en réalité, de faibles proportions d'azote amidé et d'azote ammoniacal après ingestion de viande; l'addition de pain à celle-ci les augmente quelque peu. Pas plus chez l'homme que chez le chien, il ne semble exister de rapport quelconque entre le degré de scindage des protéines et la teneur en azote ammoniacal ou celle en azote amidé.

VI. Recherches chez des malades.

Au début, je recevais, le lendemain de l'examen pratiqué par le médecin traitant, une partie du contenu stomacal filtré. Le titrage n'avait



III.

Azote titrable par le formol en pour-cent de l'azote						Pour-cent de l'azote incoagulable sous forme		
incoagulable			total (coagulable et in-coagulable)			d'acid-albumine	de protéoses	d'autres produits de scindage des protéines
ammo-niacal	amidé	total	ammo-niacal	amidé	total			
—	—	2,58	—	—	—	—	—	—
2,78	5,56	8,34	1,72	3,45	5,17	4,97	47,65	42,68
1,27	0,42	1,69	0,62	0,21	0,83	20,43	30,20	9,77
1,63	2,45	4,08	0,68	1,03	1,71	39,77	27,71	32,52
1,35	3,18	4,53	0,55	1,30	1,85	2,82	56,42	41,36
0,70	0,70	1,40	0,41	0,41	0,82	35,92	60,69	3,39
0,34	0,00	0,34	0,18	0,00	0,18	37,58	46,38	16,04
1,14	8,00	9,14	0,46	3,23	3,69	12,53	56,35	43,82
0,35	0,00	0,35	0,16	0,00	0,16	21,34	58,60	20,06
0,39	0,39	0,78	0,14	0,14	0,28	8,86	76,12	25,02
0,48	0,00	0,48	0,09	0,00	0,09	12,42	67,47	20,11

ainsi lieu que 24 à 36 heures après le prélèvement du contenu gastrique. Au cours de mes recherches, je me suis aperçu que l'azote ammoniacal et l'azote amidé pouvaient s'accroître notablement pendant ce laps de temps, alors même que le contenu stomacal était conservé à la glacière. Aussi me suis-je fait par la suite apporter, aussitôt après le prélèvement, une partie du contenu stomacal que j'ai immédiatement filtré, cette opération étant effectuée à la glacière. Les dosages ont pu alors être pratiqués le plus souvent au bout de 3 heures, d'autres fois seulement 4 à 6 heures après le prélèvement.

La recherche de l'acide lactique, le dosage de l'acide chlorhydrique libre et celui de l'acidité totale ont été faits par les cliniciens qui m'ont fourni les divers contenus gastriques. N'ayant point à ma disposition la totalité de la bouillie alimentaire recueillie, j'ai dû me baser dans mes calculs sur l'azote total du filtrat. Cet azote dissous est formé presque entièrement par des produits de scindage des protéines et ne renferme plus guère d'azote coagulable.

Pour pouvoir comparer les résultats obtenus en clinique par la méthode de Sörensen avec les données établies expérimentalement chez l'animal et chez l'homme normal, j'aurais dû pouvoir soumettre à la coagulation tout le contenu stomacal aussitôt après son prélèvement afin de déterminer les quantités d'azote

Tableau

Personne examinée	Age	Date	Nature du repas	Nombre d'heures écoulé entre le prélèvement du repas et l'examen du filtrat	20 centimètres cubes du filtrat contiennent, en milligrammes: azote total	azote titrable par le formol: ammoniacal	azote titrable par le formol: amidé	azote titrable par le formol: total	Azote titrable par le formol en pour-cent de l'azote total du filtrat: ammoniacal	amidé: calculé par rapport à la neutralité au tournesol	amidé: calculé par rapport à la neutralité à la phénolphtaléine
Marie Mer.	21	4.3.	soupe au gruau d'avoine	entre 24 et 36	10,64	0,14	1,68	1,82	1,31	15,80	11,84
		5.3.			17,92	—	—	2,45	—	—	—
		8.3.		id.	12,32	—	—	1,68	—	—	—
Clément B.	28	15.3.	id.	id.	15,12	—	—	1,12	—	—	—
Melle S.	—	16.4.	1 oeuf cru, 4 biscottes, 400 grammes d'eau	entre 36 et 48	53,20	—	—	3,36	—	—	—
Caroline B.	34	16.5.	soupe au gruau d'avoine	4	15,68	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Catherine V. H.	42	20.5.	id.	3	16,92	0,07	0,21	0,28	0,41	1,25	0,00
		21.5.	id.	4	12,18	0,07	0,07	0,14	0,57	0,57	0,00
Julien D. B.	20	28.5.	id.	5	11,14	—	—	0,14	—	—	—
		30.5	id.	6	12,43	—	—	0,00	—	—	—
		31.5.	id.	4	8,62	0,42	0,39	0,81	4,87	4,53	4,06
Martin V. M.	66	8.6.	id.	5	13,64	0,28	0,84	1,12	2,05	6,16	2,05
				30	13,44	—	—	1,26	—	—	—
		9.6.	id.	3	7,13	—	—	0,06	—	—	—
		10.6.	id.	3	10,22	0,35	2,31	2,66	3,42	22,61	22,61
Marie C.	52	16.6.	id.	3	12,48	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	—
		18.6.	id.	3	10,52	0,14	0,00	0,00	1,43	0,00	—
Pierre M.	61	16.6.	pain, oeuf, eau	6	59,36	—	—	0,28	—	—	—
		18.6.		6	52,87	—	—	0,28	—	—	—
Fernande Sc.	21	22.6.	soupe au gruau d'avoine	4	8,57	0,07	0,21	0,28	0,82	2,45	1,63
		24.6.		3	10,19	0,00	0,21	0,21	0,00	2,05	2,64
Thérèse M.	27	23.6.	id.	3	10,75	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		24.6.	id.	3	9,69	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		25.6.	id.	5	9,94	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Elise N.	40	25.6.	pain, oeuf, eau	6	17,35	0,07	0,00	0,07	0,40	0,00	0,00
Marie S.	41	29.6.	id.	6	34,16	0,70	1,68	2,38	2,05	4,73	4,10

IV.

Azote titrable par le formol en pour cent de l'azote total du filtrat total		Acide lactique	Acide chlorhydrique libre ‰	Acidité totale calculée en HCl ‰	Remarques
calculé par rapport à la neutralité au tournesol	calculé par rapport à la neutralité à la phénolphthaléine				
17,11	13,15	0	0	0,51	Début il y a 2 ans. Ballonnement, pesanteur, douleurs épigastriques après les repas, constipation, amaigrissement.
13,64	—	—	—	—	
12,02	—	—	—	—	
7,40	6,48	0	0	0,36	Vomissements, pyrosis, aigreur.
6,32	5,26	0	0	1,13	HCl combiné 0,19 — Présence de peptone. Bonne digestion des amylacés. Rétrécissement oesophagien ancien. (brûlure par soude caustique il y a 8 ans.) Actuellement: digestion difficile, retardée.
0,00	0,00	0	0	0,47	Sensation d'étouffement lors des repas, aigreurs.
1,66	—	0	0	0,36	
1,14	—	0	0	0,51	
1,26	1,26	0	0	0,08	Lourdeur après le repas de midi, renvois fréquents après le même repas. Oedème bimalléolaire. Albumine dans les urines.
0,00	0,00	0	0,18	0,54	
9,40	8,93	0	0	0,32	
8,21	4,10	0	0	0,25	Depuis 8 ans, constipation, pesanteur après les repas. Depuis 3 mois, vomissements et renvois, pyrosis, gonflement du ventre.
9,37	—	—	—	—	
0,84	0,84	présence	0	0,21	
26,03	26,03		0.47	2,26	
0,00	—	0	0	0,18	Depuis 2 mois digestions de plus en plus pénibles, pyrosis, renvois, pesanteur à l'estomac, gonflement du ventre.
1,43	—	0	0	0,36	
0,47	0,00	0	0	0,47	Insomnie, douleurs épigastriques, anorexie, gonflement, pesanteur, pyrosis, douleurs après repas. A beaucoup maigri.
0,53	0,00	0	0	0,73	
3,27	2,45	0	0	0,40	Début il y a un an par malaise au niveau de l'épigastre empêchant la respiration. Gonflement et pesanteur après les repas. L'estomac descend à quatre travers de doigt sous l'ombilic.
2,05	2,64	0	0	0,25	
0,00	0,00	0	0	0,30	Douleurs gastriques et céphalalgie après chaque repas. Gonflement du ventre. Pesanteur à l'estomac. Pyrosis, aigreurs. Constipation tenace.
0,00	0,00	0	0	0,36	
0,00	0,00	0	0	0,10	
0,40	0,40	0	0	1,82	Gonflement de l'estomac après les repas. Constipation. Épreuve de Weber négative dans les selles.
6,98	6,15	0	0	0,14	Nervosisme très marqué Début il y a 3 ans. Alternances de diarrhée et de constipation. Amaigrissement progressif. Estomac fortement dilaté. Après les repas, gonflement, douleurs, aigreurs.

Tableau

Personne examinée	Age	Date	Nature du repas	Nombre d'heures écoulé entre le prélèvement du repas et l'examen du filtrat	20 centimètres cubes du filtrat contiennent, en milligrammes				Azote titrable par le formol en pour-cent de l'azote total du filtrat		
					azote	azote titrable par le formol				amidé	
					total	ammoniacal	amidé	total	ammoniacal	calculé par rapport à la neutralité au tournesol	calculé par rapport à la neutralité à la phénolphtaléine
Joséphine M.	29	18.2.	soupe au gruau d'avoine	entre 24 et 36	43,68	—	—	1,54	—	—	—
		19.2.			22,80	—	—	1,68	—	—	—
Joseph C.	68	1.3.	id.	id.	15,68	—	—	1,40	—	—	—
		3.3.	suc gastr. recueilli à jeun	id.	48,16	—	—	5,04	—	—	—
		4.3.	soupe au gruau d'avoine	id.	24,64	—	—	1,96	—	—	—
Augustine D.	32	5.3.	id.	id.	17,01	—	—	2,94	—	—	—
Jacques G.	66	5.3.	id.	id.	21,84	—	—	7,28	—	—	—
Casimir F.	62	23.5.	id.	3	11,76	0,84	0,77	1,61	7,14	6,55	6,55
				22	11,48	—	—	2,66	—	—	—
		24.5.	id.	20	10,19	0,49	1,37	1,96	4,81	13,44	11,97
		25.5.	id.	21	26,88	0,42	3,64	4,06	1,56	13,54	13,54
Louise O.	54	16.6.	id.	3	7,50	0,56	1,05	1,61	7,47	13,86	12,13
		17.6.	id.	3	4,65	—	—	1,12	—	—	—
		18.6.	id.	4	11,00	—	—	2,38	—	—	—

coagulable et d'azote incoagulable y renfermées et d'arrêter toute action ultérieure des protéases. C'est ce que je compte faire très prochainement.

Il m'a néanmoins paru utile de publier les diverses constatations faites jusqu'à présent dans le domaine clinique par l'emploi du titrage au formol. Je les ai subdivisées, d'une façon quelque peu arbitraire, en 5 catégories, rassemblées chacune dans un tableau spécial. Le tableau IV s'occupe ainsi des cas où l'acide chlorhydrique libre a fait défaut. Le tableau V indique les cas de cancer ou de tumeur maligne. Les autres affections gastriques ont été réparties dans les tableaux VI à VIII selon l'acidité totale: acidité totale inférieure à 1 $^0/_{00}$ d'acide chlorhydrique dans le tableau VI, de 1 à 1,5 $^0/_{00}$ dans le tableau VII, supérieure à 1,5 $^0/_{00}$ dans le tableau VIII.

V.

Azote titrable par le formol en pour cent de l'azote total du filtrat total		Acide lactique	Acide chlorhydrique libre	Acidité totale calculée en HCl	Remarques
calculé par rapport à la neutralité au tournesol	calculé par rapport à la neutralité à la phénolphtaléine		‰	‰	
3,30	1,60	pré-	0	0,91	Début il y a 3 mois par des douleurs épigastriques, dont l'intensité croît après les repas. Amaigrissement et cachexie progressives.
7,37	1,84	sence	0	1,09	
8,92	7,14	id.	0	2,91	Inappétence, constipation, amaigrissement prononcé. Présence de sang dans les fèces (réaction de Weber après régime sans viande). Diagnostic posé: cancer de l'estomac.
10,47	9,30	id.	0	0,51	
7,95	5,12	id.	0	3,65	
17,28	4,12	id.	1,60	1,93	Céphalée, dyspepsie, pesanteur, douleur après repas. Amaigrissement et cachexie progressives.
33,34	22,16	id.	1,53	2,11	Amaigrissement et cachexie progressives.
13,69	13,69	0	0	0,80	Inappétence. Digestion pénible. Renvois et vomissements fréquents après les repas. A la succusion, clapotement. La palpation semble révéler une tumeur de l'estomac. Amaigrissement et cachexie progressives. Sang dans les fèces après régime sans viande. Diagnostic posé: cancer de l'estomac.
23,17	—	—	0	—	
18,25	16,78	0	0	0,18	
15,10	15,10	0	0	0,36	
21,33	19,60	0	0	0,18	Douleurs après repas, pesanteur, constipation. Amaigrissement et cachexie progressives. Rien à la palpation. L'épreuve de Weber n'a pas été faite.
26,26	18,06	0	0	0,14	
21,63	18,18	0	0	0,18	

Examinons rapidement les chiffres mentionnés dans les tableaux V à VIII en ne tenant compte de ceux provenant des expériences de la première période que pour autant qu'ils cadrent avec ceux des expériences subséquentes.

En l'absence d'acide chlorhydrique libre, l'azote amidé et l'azote ammoniacal peuvent faire entièrement défaut. D'autres fois, il existe de l'azote ammonical, mais pas d'azote amidé; l'inverse ne se rencontre qu'exceptionnellement. D'habitude, l'azote amidé l'emporte sur l'azote ammoniacal, mais il n'en est pas toujours ainsi. L'azote ammoniacal peut représenter jusqu'à 4,87 p. c. de l'azote dissous, l'azote amidé jusqu'à 22,61. Cette teneur élevée en azote amidé n'a été observée qu'une fois, chez un malade dont l'estomac renfermait une autre fois seulement 6,16 p. c. d'azote amidé. Et même ce dernier chiffre dépasse

Tableau

Personne examinée	Age	Date	Nature du repas	Nombre d'heures écoulé entre le prélèvement du repas et l'examen du filtrat	20 centimètres cubes du filtrat contiennent en milligrammes: azote total	azote titrable par le formol: ammoniacal	azote titrable par le formol: amidé	azote titrable par le formol: total	Azote titrable par le formol en pourcent de l'azote total du filtrat: ammoniacal	Azote titrable par le formol en pourcent de l'azote total du filtrat: amidé calculé par rapport à la neutralité au tournesol
Victor B.	—	1. 3.	Soupe au gruau d'avoine	entre 24 et 36	12,88	—	—	2,10	—	—
Charles V. L.	57	9. 3.	id.	id.	13,44	—	—	2,24	—	—
Alphonse S.	43	18. 3.	id.	id.	38,08	—	—	1,82	—	—
		19. 3.	id.	id.	29,87	0,28	1,12	1,40	0,94	3,78
Joseph V. H.	35	19. 3.	id.	id.	19,04	—	—	1,54	—	—
Michel M.	—	2. 5.	id.	id.	15,12	0,42	1,26	1,68	2,78	8,33
François V. W.	—	10. 5.	id.	4	11,80	0,42	1,40	1,82	3,57	11,86
François V. D.	—	12. 5.	id.	4	24,08	—	—	0,28	—	—
				24	24,08	—	—	2,24	—	—
Guillaume B.	—	20. 5.	id.	22	14,56	0,14	0,28	0,42	0,96	1,92
		21. 5.	id!	4	13,44	—	—	0,14	—	—
Marie J.	38	23. 5.	id.	3	13,72	0,70	1,54	2,24	5,10	11,22
				23	13,60	0,98	1,96	2,94	7,21	14,41
		24. 5.	id.	21	19,88	0,28	0,42	0,70	1,41	2,11
Lucie L.	29	1. 6.	id.	3	21,27	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		2. 6.	id.	3½	11,48	0,14	0,00	0,00	1,22	0,00
		3. 6.	id.	4	20,16	0,14	0,00	0,00	0,69	0,00
Emma B.	38	3. 6.	id.	3	9,72	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		4. 6.	id.	4	10,75	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		6. 6.	id.	3	22,12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Amélie S.	27	9. 6.	id.	4	14,56	0,00	0,42	0,42	0,00	2,28
		10. 6.	id.	3	14,39	0,00	0,28	0,28	0,00	1,95
		11. 6.	id.	3	18,26	0,00	0,14	0,14	0,00	0,77
Jean Baptiste B.	37	10. 6.	id.	3	12,32	0,35	1,12	1,47	2,84	9,09
		11. 6.	id.	3	11,87	0,28	0,70	0,98	2,36	5,90
		13. 6.	id.	3	12,43	0,42	1,12	1,54	3,38	9,01
Jean D.	21	20. 6.	id.	4	11,70	0,70	1,96	2,66	5,98	16,76
		21. 6.	id.	3	10,81	0,42	1,12	1,54	3,89	10,36
		22. 6.	id.	3	11,21	0,14	0,70	0,84	1,24	6,25

VI.

Azote titrable par le formol en pour-cent de l'azote total du filtrat			Acide lactique	Acide chlorhydrique libre ‰	Acidité totale calculée en HCl ‰	Remarques
amidé	total					
calculé par rapport à la neutralité à la phénolphthaléine	calculé par rapport à la neutralité au tournesol	calculé par rapport à la neutralité à la phénolphthaléine				
—	16,30	7,69	0	0,80	0,96	Rien d'anormal à l'examen.
—	16,67	7,32	0	0,21	0,65	Langue chargée, rien d'anormal à l'examen.
—	4,86	4,41	0	0,54	0,91	Après les repas: gêne, ballonnement, pesanteur,
3,78	4,72	4,72	0	0,87	0,96	pyrosis, aigreurs. A la succussion, clapotement.
—	8,09	7,35	0	0,47	0,65	Ballonnement après les repas. Rien d'anormal à l'examen.
8,33	11,11	11,11	0	0,47	0,80	Douleurs épigastriques 1 heure après les repas.
10,85	15,43	14,42	0	0,47	0,76	Douleurs épigastriques 1 heure après les repas.
—	1,16	1,16	0	0,35	0,76	Douleurs épigastriques 1 heure après les repas.
—	9,30	—	—	—	—	—
0,00	2,88	0,96	0	0,36	0,98	Début il y a 3 ans: Constipation. Alternances de
—	1,04	0,00	0	0,05	0,18	bien-être et de périodes de douleurs à l'estomac; les périodes de rémission deviennent de plus en plus coutes. Après les repas, gonflement, vomissements fréquents.
10,21	16,32	15,31	0	0,25	0,73	Douleurs épigastriques, pesanteur, renvois après les repas.
—	21.62	—	—	—	—	—
1,41	3,52	2,82	0	0,18	0,73	—
0,00	0,00	0,00	0	0,18	0,69	Début il y a un an. Malaise et douleurs après
0,00	1,22	—	0	0,18	0,65	les repas. Diarrhée et vomissement. Pesanteur. Renvois. Ptose de l'estomac.
0,00	0,69	—	0	0,21	0,76	—
0,00	0,00	0,00	0	0,36	0,69	Début il y a 6 mois par constipation et douleurs abdominales.
0,00	0,00	0,00	0	0,29	0,73	Gonflement, pesanteur, pyrosis, aigreurs après
0,00	0,00	0,00	0	0,40	0,69	les repas. Rarement douleurs. Ptose énorme, l'estomac va jusqu'au pubis.
1,93	2,88	1,93	0	0,12	0,65	Pesanteur et douleurs après les repas. Ptose gastrique.
0,00	1,95	0,00	0	0,32	0,69	—
0,00	0,77	0,00	0	0,18	0,51	—
9,09	11,93	11,93	0	0,36	0,73	Depuis 8 ans, inappétence et nausées. Gonfle-
4,72	8,26	7,08	0	0,18	0,54	ment, pesanteur, renvois, pyrosis. Ne supporte pas la viande.
9,01	12,39	12,39	0	0,25	0,43	—
11,96	22,74	17.94	0	0,14	0,54	Depuis 8 mois, gonflement et pesanteur après les repas.
10,36	14,25	14,25	0	0,36	0,73	Diarrhée persistante. Douleurs dans le bas ventre.
6,25	7,49	7,49	0	0,62	0,94	—

Tableau

Personne examinée	Age	Date	Nature du repas	Nombre d'heures écoulé entre le prélèvement du repas et l'examen du filtrat	20 centimètres cubes du filtrat contiennent en milligrammes				Azote titrable par le formol en pourcent de l'azote total du filtrat	
					azote total	azote titrable par le formol			ammoniacal	amidé calculé par rapport à la neutralité au tournesol
						ammoniacal	amidé	total		
Jean D. S.	56	18. 2.	Soupe au gruau d'avoine	entre 24 et 36	13,44	—	—	1,96	—	—
Guillaume D. S.	42	18. 2.	id.	id.	14,56	—	—	1,96	—	—
Jeanne R.	13	24. 2.	id.	id.	10,08	—	—	1,96	—	—
François C.	64	4. 3.	id.	id.	17,14	0,28	0,98	1,26	2,04	5,81
		5. 3.	id.	id.	19,22	0,14	0,84	0,98	0,70	4,40
		7. 3.	id.	id.	15,68	0,28	2,10	2,38	1,79	13,39
Louis B.	45	18. 3.	id.	id.	12,80	—	—	1,40	—	—
		19. 3.	id.	id.	14,32	0,14	0,42	0,56	0,98	2,95
Irma F.	19	14. 4.	id.	id.	12,60	0,49	0,35	0,84	3,89	2,78
Marie D.	59	15. 4.	id.	id.	13,44	—	—	2,24	—	—
Emile V.	35	15. 4.	id.	id.	12,10	—	—	0,98	—	—
Emile V. d. B.	46	15. 4.	id.	id.	12,32	—	—	1,26	—	—
Marie Del.	27	20. 4.	id.	id.	23,52	0,14	3,08	3,22	0,60	13,09
Jean B.	22	20. 4.	id.	id.	18,54	0,14	0,00	0,14	0,76	0,00
Jacques R.	43	29. 4.	id.	id.	6,72	0,28	0,70	0,98	3,90	10,68
Bertha D. C.	30	29. 4.	id.	id.	23,52	0,70	1,40	2,10	2,94	5,99
François J.	—	2. 5.	id.	id.	12,88	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Charles D. R.	—	6. 5.	id.	id.	13,64	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Charles Del.	27	17. 5.	id.	3	14,28	0,14	0,70	0,84	0,98	4,90
				22	14,21	0,14	0,70	0,84	0,98	4,93
Antoine D.	27	18. 5.	id.	6	11,34	0,48	0,92	1,40	4,23	8,12



VII.

Azote titrable par le formol en pour-cent de l'azote total du filtrat — amidé — calculé par rapport à la neutralité à la phénolphtaléine	total — calculé par rapport à la neutralité au tournesol	total — calculé par rapport à la neutralité à la phénolphtaléine	Acide lactique	Acide chlorhydrique libre ‰	Acidité totale calculée en HCl ‰	Remarques
—	14,51	13,54	0	0,69	1,02	Salivation exagérée. Rien d'anormal à l'estomac.
—	12,71	9,62	0	0,87	1,46	Ballonnement et pesanteur après les repas. A la succussion, clapotement. Ptose de l'estomac.
—	19,44	16,67	0	0,91	1,21	Après chaque repas, vomissements, douleurs épigastriques, gonflement, pesanteur. Ptose de l'estomac.
3,27	7,35	5,31	0	0,76	0,98	1 heure après chaque repas, douleurs à l'estomac, aigreurs, ballonnement. Constipation.
2,20	5,10	2,90	0	0,91	1,09	
8,93	15,18	10,72	0	1,01	1,35	
—	10,94	10,94	0	1,19	1,35	1 heure après chaque repas, ballonnement, douleurs à l'estomac. Diarrhée.
1,97	3,93	2,95	0	0,76	1,13	
2,78	6,67	6,67	0	0,91	1,35	Après les repas, gonflement à la région épigastrique. Pyrosis et aigreurs toute la journée. Constipation. Ptose de l'estomac, qui descend à 4 travers de doigt sous l'ombilic.
—	16,67	13,54	0	1,09	1,46	Fatigue permanente. Après les repas, pesanteur, douleurs à l'estomac. Pyrosis, aigreurs.
—	8,10	9,25	0	0,98	1,27	Bouche pâteuse le matin au réveil. Anorexie. Constipation.
—	10,22	10,22	0	0,94	1,38	Douleurs lancinantes après les repas. Digestion pénible. Ballonnement, pyrosis, vomissements. Ptose de l'estomac.
13,09	13,69	13,69	0	0,91	1,02	Sensation de faim permanente. Rien d'anormal à l'examen.
0,00	0,76	0,76	0	0,91	1,04	Somnolence et bouffées de chaleur après les repas. Rien d'anormal à l'examen.
6,25	14,58	10,15	0	1,31	1,38	Après les repas, gonflement, pyrosis, aigreurs, douleurs tardives à l'estomac. Rarement nausées et vomissements.
4,67	8,93	7,61	0	1,09	1,31	Constipation. Douleurs à la région hépatique. Ballonnement et pesanteur après les repas.
0,00	0,00	0,00	0	0,94	1,16	Douleurs 1 heure après les repas, ballonnement.
0,00	0,00	0,00	0	0,80	1,13	Somnolence après les repas. Rien d'anormal à l'examen.
1,96	5,88	2,94	0	1,09	1,46	Pesanteur, renvois, pyrosis, aigreurs, régurgitations. Constipation. Clapotement. Ptose.
—	5,91	—	—	—	—	
8,12	12,35	12,35	0	1,09	1,41	Douleurs 1 heure après les repas.

Personne examinée	Age	Date	Nature du repas	Nombre d'heures écoulé entre le prélèvement du repas et l'examen du filtrat	20 centimètres cubes du filtrat contiennent en milligrammes				Azote titrable par le formol en pourcent de l'azote total du filtrat	
					azote total	azote titrable par le formol			ammoniacal	amidé calculé par rapport à la neutralité au tournesol
						ammoniacal	amidé	total		
Joseph Dut.	14	18. 5.	Soupe au gruau d'avoine	6	13,72	0,14	0,14	0,28	1,02	1,02
Désiré B.	17	24. 5.	id.	3	10,64	—	—	0,98	—	—
		25. 5.	id.	20	11,48	—	—	0,14	—	—
		26. 5.	id.	5	10,92	—	—	0,98	—	—
Marie Leb.	40	24. 5.	id.	3	15,12	0,14	0,42	0,56	0,94	2,83
				22	15,08	—	—	0,56	—	—
		25. 5.	id.	4	14,45	0,42	1,40	1,82	2,91	9,79
				22	14,28	—	—	3,78	—	—
		26. 5.	id.	5	12,88	0,14	0,28	0,42	1,09	2,17
				21	12,88	—	—	0,42	—	—
		8. 6.	id.	5	8,45	—	—	0,14	—	—
				30	8,40	—	—	0,21	—	—
		10. 6.	id.	3	16,34	0,42	1,26	0,68	2,57	7,71
Alice C.	24	25. 5.	id.	21	14,98	0,14	0,42	0,56	0,93	2,81
Joseph G.	40	25. 5.	id.	22	16,68	0,42	2,10	2,52	2,52	12,59
		26. 5.	id.	5	19,04	0,70	1,82	2,52	3,68	9,56
		27. 5.	id.	4	10,53	0,35	0,82	1,17	3,32	7,79
Charles V. M.	42	26. 5.	id.	5	12,46	—	—	1,54	—	—
		27. 5.	id.	3	17,36	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Françoise D. D.	28	27. 5.	id.	4	12,17	—	—	0,00	0,00	0,00
Julie L.	21	27. 5.	id.	3	17,30	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		28. 5.	id.	3	12,22	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		30. 5.	id.	4	9,65	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Uff. V.	35	1. 6.	Pain, oeuf et eau	6	71,12	0,21	0,14	0,35	0,29	0,00
Eugénie H.	22	1. 6.	Soupe au gruau d'avoine	3½	11,54	0,14	0,28	0,42	1,22	2,44
		2. 6.		3	9,24	—	—	0,28	—	—
Edouard B.	33	1. 6.	id.	3½	11,12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		2. 6.	id.	3	6,78	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		3. 6.	id.	3	7,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Eva L.	19	9. 6.	id.	4	9,41	0,28	0,70	0,98	2,98	7,45
		10. 6.	id.	3	9,94	—	—	0,28	—	—
		11. 6.	id.	3	13,16	0,14	0,98	1,12	1,06	7,45
Victoire V. B.	22	14. 6.	id.	3	10,92	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		15. 6.	id.	5	6,92	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Marie A.	52	16. 6.	id.	3	14,22	0,42	2,10	2,52	2,95	14,77



Azote titrable par le formol en pour-cent de l'azote total du filtrat — amidé	total		Acide lactique	Acide chlorhydrique libre	Acidité totale calculée en HCl	Remarques
calculé par rapport à la neutralité à la phénol-phtaléine	calculé par rapport à la neutralité au tournesol	calculé par rapport à la neutralité à la phénol-phtaléine		‰	‰	
0,00	2,04	1,02	0	0,80	1,09	1 à 2 fois par semaine, douleurs après les repas, gonflement, pesanteur, renvois, nausées, pyrosis, aigreurs. Forte ptose de l'estomac.
—	9,21	3,95	0	0,91	1,09	Depuis 2 mois, lourdeur et douleurs après les repas. Langue saburrale.
—	1,22	1,22	0	0,91	1,09	
—	8,29	5,13	0	1,27	1.49	
1,99	3,77	2,83	0	0,54	0,91	Depuis 10 ans, digestions laborieuses. Sensation de pesanteur et ballonnement après les repas. Constipation. Amaigrissement. Ptose de l'estomac jusque près du pubis.
—	3,71	—	—	—	—	
8,73	12,60	10,64	0	0,51	0,94	
—	26,46	—	—	—	—	
2,17	3,26	3,26	0	0,51	0,91	
—	3,26	—	—	—	—	
—	1,66	1,66	0	0,54	0,91	
—	2,04	—	—	—	—	
4,28	10,28	6,85	0	0,73	1,09	
0,94	3,74	1,87	0	0,65	1,02	Début par urticaire et palpitations. Hoquets.
8,40	15,11	10,92	0	0,80	1,10	Douleurs généralisées, s'accentuant après les repas. Pyrosis. Amaigrissement.
7,36	13,24	11,04	0	0,58	1,13	
7,79	11,11	11,11	0	0,58	0,80	
—	12,35	11,16	0	0,73	1,46	Tuberculose. Sensation de pesanteur après les repas.
0,00	0,00	0,00	0	0,73	1,20	
0,00	0,00	0,00	0	0,65	1,20	Après les repas, pyrosis, gonflement, pesanteur, renvois.
0,00	0,00	0,00	0	0,58	1,02	Douleurs après les repas, gonflement, aigreurs. Les alcalins n'ont pas eu d'effet calmant. Vomit tous les aliments autres que le lait.
0,00	0,00	0,00	0	0,54	1,02	
0,00	0,00	0,00	0	0,73	0,91	
0,40	0,49	0,29	0	1,06	1,31	Depuis 8 ans, aigreurs continuelles. Digestions pénibles: ballonnement et pesanteur après les repas. Constipation.
1,22	3,66	2,44	0	0,65	0,91	Début par vomissements alimentaires et céphalée. Douleurs à l'estomac après les repas. Constipation. Renvois, pesanteur, gonflement.
—	3,03	3,03	0	0,87	1,24	
0,00	0,00	0,00	0	0,83	1,20	Début par aigreurs et vomissements. Amaigrissement notable. Gonflement, pesanteur, pyrosis, aigreurs, renvois.
0,00	0,00	0,00	0	1,20	1,53	
0,00	0,00	0,00	0	0,94	1,24	
5,96	10,43	8,94	0	0,87	1,11	Début il y a 2 ans par vomissements, aigreurs. Amaigrissement. Constipation. Après les repas: pesanteur, gonflement. Ptose de l'estomac.
—	2,92	2,92	0	0,83	1,27	
5,33	8,51	6,39	0	0,80	1,13	
0,00	0,00	0,00	0	0,73	1,27	Depuis 2 ans, crampes d'estomac, pesanteur et gonflement après les repas. Ptose de l'estomac.
0,00	0,00	0,00	0	0,73	0,98	
11,82	17,72	14,77	0	0,94	1,49	Depuis 2 mois, douleurs après les repas. Pesanteur gastrique permanente.



Tableau

Personne examinée	Age	Date	Nature du repas	Nombre d'heures écoulé entre le prélèvement du repas et l'examen du filtrat	20 centimètres cubes du filtrat contiennent, en milligrammes				Azote titrable par le formol en pourcent de l'azote total du filtrat	
					azote total	azote titrable par le formol			ammoniacal	amidé calculé par rapport à la neutralité au tournesol
						ammoniacal	amidé	total		
Jeanne D. M.	53	14.2.	soupe au gruau d'avoine	entre 24 et 36	10,36	—	—	1,54	—	—
Jean J.	41	16.2.	id.	id.	11,48	—	—	1,68	—	—
		17.2.	id.	id.	9,80	—	—	1,12	—	—
Félix C.	—	17.2.	id.	id.	15,96	—	—	1,68	—	—
		18.2	id.	id.	10,64	—	—	1,68	—	—
Jacques V. M.	—	23.2.	id.	id	17,92	—	—	0,84	—	—
		24.2.	id.	id.	26,88	—	—	1,82	—	—
Vulp.	—	24.2.	id.	id.	29,78	—	—	2,52	—	—
		25.2.	id.	id.	23,68	—	—	2,10	—	—
François D.	32	24.2.	id,	id.	34,86	—	—	2,38	—	—
		25.2.	id.	id.	25,40	0,42	2,24	2,66	1,65	8,82
François J.	28	1. 3.	id.	id.	12,32	—	—	0,70	—	—
		2. 3.	id.	id.	17,23	—	—	0,98	—	—
Marie Mar.	30	4. 3.	id.	id.	21,28	—	—	3,92	—	—
		5. 3.	id.	id.	25,60	0,70	1,68	2,38	2,73	6,56
F. Hoeg.	—	9. 3.	id.	id.	12,48	0,14	0,42	0,56	1,12	3,37
		11.3.	id.	id.	12,32	0,14	0,56	0,70	1,13	4,54
Mr. F.	—	16.4.	1 oeuf cru, 40 g biscottes. 400 g eau	entre 36 et 48	42,00	2,66	3,22	5,88	6,33	7,67
Mme. de H.	—	17.4.	id.	entre 24 et 36	57,12	2,52	3.64	6,16	4,41	6,37
Mlle. F.	59	9. 5	id.	id.	27,02	1,26	4,06	5,32	4,66	19,69
		10.5.	id.	6	31,64	1,82	7,28	9,10	5,75	23,01
Gustave M.	55	10.5.	suc gastrique recueilli à jeun	6	17,92	0,70	0,00	0,70	3,91	0,00
		10.5.	soupe au gruau d'avoine	4	11,18	0,28	0,00	0,28	2,49	0,00
Charles V. C.	—	12.5.	id.	3	20,32	—	—	1,26	—	—
Mr. B.	—	12.5.	1 oeuf cru, 40 g biscottes, 375 g eau	5	35,56	0,14	0,42	0,56	0,32	0,96
Nicolas T.	—	20.5.	soupe au gruau d'avoine	3	7,28	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
				22	7,28	0,14	0,00	0,04	1,92	0,00
Henri V. d. B.	18	28.5.	id.	6	12,67	0,28	0,00	0,28	2,21	0,00
		30.5.	id.	4	11,20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		31.5.	id.	4	15,74	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
				22	15,68	0,14	0,00	0,14	0,89	0,00

VIII.

Azote titrable par le formol en pour-cent de l'azote total du filtrat — amidé calculé par rapport à la neutralité à la phénolphtaléine	total — calculé par rapport à la neutralité au tournesol	total — calculé par rapport à la neutralité à la phénolphtaléine	Acide lactique	Acide chlorhydrique libre ‰	Acidité totale calculée en HCl ‰	Remarques
—	14,86	9,46	0	2,00	2,19	Douleur, gonflement, aigreurs après les repas. Hypersécrétion gastrique marquée. Liquide acide à jeun en abondance.
—	14,63	7,32	0	1,27	1,53	Renvois acides et gène épigastrique après les repas.
—	11,53	8,57	0	1,12	1,67	
—	10,53	8,77	0	1,31	1,78	Douleurs après les repas.
—	15,79	13,16	0	2,62	3,56	
—	4,69	3,91	0	1,21	1,94	Douleurs 1 à 2 heures après les repas.
—	6,77	4,16	0	1,25	1,75	
—	10,17	6,78	0	2,37	3,06	Dyspepsie nerveuse.
—	8,91	5,94	0	2,11	2,91	
—	6,83	7,54	0	1,60	1,93	Probablement ulcère gastrique.
7,17	10,47	8,82	0	1,35	1,64	
—	5,68	2,27	0	1,38	2,19	Dyspepsie nerveuse.
—	5,75	2,44	0	1,35	2,00	
—	18,43	10,52	0	0,98	1,46	Aigreurs toute la journée. Anorexie, douleurs d'estomac. Gonflement et pesanteur, pyrosis après repas.
4,34	9,30	7,07	0	1,53	1,82	
1,12	4,49	2,24	0	2,15	2,48	Ulcère chronique avec poussées de douleurs gastriques à de longs intervalles.
2,27	5,67	3,40	0	2,19	2,55	
1,67	14,00	8,00	0	1,97	2,11	HCl combiné: 0,08. Troubles déjà anciens de dyspepsie acide; pas de fermentation de stase ni de dilatation.
2,77	10,78	7,18	0	1,67	2,99	HCl combiné: 0,59. Troubles déjà anciens d'hyperchlorhydrie et hyperacidité survenant par crises chez un sujet à tendance nerveuse.
11,92	24,35	16,58	0	0,43	1,53	Constipation, migraine. HCl combiné: 0,40.
14,61	28,76	20,36	0	0,54	1,64	HCl combiné: 0,10.
0,00	3,91	3,91	0	2,92	4,01	Gonflement, pesanteur, pyrosis, douleurs après les repas. Vomissements fréquents, constipation.
0,00	2,49	2,49	0	2,62	3,10	
—	4,79	4,79	0	1,64	2,19	Douleurs permanentes au creux épigastrique. Alcoolisme.
0,00	1,28	0,32	0	2,04	2,84	HCl combiné: 0,22. Evacuation de l'estomac retardée.
0,00	0,00	0,00	0	1,74	2,19	Dyspepsie nerveuse, amaigrissement.
0,00	1,92	1,92				
0,00	2,21	2,21	0	1,09	2,00	Début il y a 3 ans par hématémèse. Depuis lors, douleurs à l'estomac, aigreurs. pyrosis. Gonflement après les repas. Constipation.
0,00	0,00	0,00	0	1,46	1,64	
0,00	0,00	0,00	0	2,11	2,55	
0,00	0,00	0,89				

Personne examinée	Age	Date	Nature du repas	Nombre d'heures écoulé entre le prélèvement du repas et l'examen du filtrat	20 centimètres cubes du filtrat contiennent, en milligrammes				Azote titrable par le formol en pour-cent de l'azote total du filtrat	
					azote total	azote titrable par le formol: ammoniacal	amidé	total	ammoniacal	amidé calculé par rapport à la neutralité au tournesol
Robert V.	30	28.5.	soupe au gruau d'avoine	6	12,32	0,14	0,28	0,42	1,14	2,28
		30.5.	id.	4	11,14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		31.5.	id.	4	10,65	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Joseph W.	56	1. 6.	id.	$3^1/_2$	11,48	0,28	0,84	1,12	2,44	7,40
		3. 6.	id.	4	7,98	0,14	0,56	0,70	1,75	7,02
		6. 6.	id.	3	17,36	0,56	0,70	1,26	2,59	4,03
Maria D. M.	53	3. 6.	id.	4	8,18	0,28	0,42	0,70	3,42	5,13
				24	8,04	1,12	0,70	1,82	13,93	8,71
Arthur M.	27	9. 6	id.	4	13,54	0,07	0.00	0,14	1,03	0,00
		10.6.	id.	3	17,98	0,14	0,00	0,14	0,78	0,00
		11.6.	id.	3	14,84	0,07	0,00	0,07	0,48	0,00
Sylvain G.	40	10.6.	oeuf, pain, eau	5	56,32	0,42	11,34	11,76	0,75	20,13
		11.6.	id.	5	35,28	0,35	6,30	6,65	0,99	17,86
Léopold F.	26	21.6.	soupe au gruau d'avoine	3	11,92	0,14	0,98	1,12	1,19	8,21
		22.6.	id.	4	9,35	0,21	0,98	1,19	2,25	10,48
		23.6.	id.	3	12,21	0,07	1,12	1,19	0,57	9,18
Josse H.	54	22.6.	id.	4	17,47	0,35	1,40	1,75	2,02	9,54
		23.6.	id.	3	21,78	0,14	0,42	0,56	0,64	1,93
Pot.	45	30.6.	oeuf, pain, eau	4	46,58	0,28	0,98	1,26	0,60	1,90

notablement la moyenne. Sur 13 autres cas, où l'azote amidé a été déterminé, abstraction faite de l'azote ammoniacal, 7 fois il n'en existait pas et les 6 autres fois il ne représentait que 0,57 à 4,87 p. c. de l'azote dissous. Si l'on calcule l'azote amidé par rapport au point de neutralité vis-à-vis de la phénolphtaléine, on observe en général des chiffres un peu inférieurs. Deux fois, on aurait conclu de cette façon à l'absence d'azote amidé chez une malade où le titrage au formol pratiqué en partant du point de neutralité vis-à-vis du tournesol en avait révélé 1,25 et 0,57 pour-cent. Chez une autre malade, au premier examen, le titrage au formol par rapport à la neutralité au tournesol fournit un peu

Azote titrable par le formol en pour-cent de l'azote total du filtrat			Acide lactique	Acide chlorhydrique libre	Acidité totale calculée en HCl	Remarques
amidé	total					
calculé par rapport à la neutralité à la phénolphtaléine	calculé par rapport à la neutralité au tournesol	calculé par rapport à la neutralité à la phénolphtaléine		‰	‰	
0,00	3,42	1,14	0	1,64	1,82	Depuis 5 à 6 ans, aigreurs avant et après les repas.
0,00	0,00	0,00	0	1,86	2,29	
0,00	0,00	0,00	0	1,82	2,37	
—	9,84	—	0	—	—	Douleurs au côté gauche. Sent quand il
0,00	8,77	0,00	0	0,94	1.64	se couche des craquements dans le ventre.
0,00	6,62	0,00	0	1,64	2,08	Après les repas: pyrosis, aigreurs, Vomissements, gonflements. Constipation.
0,00	8,55	0,00	0	1,75	2,15	Nervosisme marqué.
—	22,64	—				
0,00	1,03	1,03	0	1,46	1,71	Pesanteur, renvois acides et brûlants.
0,00	0,78	0,78	0	1,31	1,75	Diarrhées fréquentes.
						Gonflement, pesanteur, pyrosis.
0,00	0,48	0,48	0	1,21	1,43	
17,15	20,88	17,90	0	0,94	2,00	Douleurs heure après les repas, ballonne-
14,88	18,85	15,87	0	1,18	2,17	ment, pesanteur, pyrosis, aigreurs, renvois, vomissements. Céphalée, insomnie, amaigrissement.
8,21	9,40	9,40	0	0,98	1,31	Sensation d'étouffement après chaque repas, gonflement, pesanteur, aigreurs.
9,73	12,73	11,98	0	1,60	1,93	
9,18	9,75	9,75	0	0,94	1,24	
8,01	11,56	10,03	0	1,20	1,56	Depuis 2 ans, vomissements acides et
2,57	2,57	3,21	0	1,82	2,44	muqueux après chaque repas, gonflement, pesanteur, aigreur, constipation.
0,00	2,70	0,60	0	2,35	3,15	Depuis 2 ans a eu 3 hématémèses suivies de crises de douleurs gastriques après les repas. Gonflement, pesanteur, aigreurs. Amaigrissement.

plus d'azote amidé que celui ramené à la neutralité vis-à-vis de la phénolphtaléine; le second examen donne un résultat opposé. Si l'on fait attention aux faibles quantités de soude employées dans ces cas, on comprend ces résultats, la plus petite erreur de titrage subissant, lors du calcul du pourcentage, une accentuation notable. Il peut arriver que les deux façons de calculer l'acide amidé donnent le même résultat. Il en est précisément ainsi lors de l'analyse qui a décelé le chiffre élevé de 22,61 p. c. d'azote amidé. Et un autre jour, chez le même malade, on a en se basant sur la neutralité au tournesol 6,16, en se basant sur celle à la phénolphtaléine 2,05, c'est à dire le tiers seulement. On voit quelle

prudence il faut pour interpréter de pareils résultats. En général cependant, chez la même personne, examinée à plusieurs reprises, les chiffres d'azote décelable par la méthode de Sörensen ne subissent pas de variations fort considérables. En outre, l'influence de la composition du repas ne semble pas jouer un grand rôle dans les résultats obtenus. Ces deux dernières données s'appliquent aussi aux autres catégories de malades.

Passons maintenant au tableau V. Il s'agit ici de personnes atteintes de cancer ou d'autres tumeurs malignes siégeant à l'estomac. L'acide chlorhydrique libre est en règle générale absent chez de pareils malades. Le taux d'azote ammoniacal et d'azote amidé est très élevé: 1,56 à 7,47 p. c. de l'azote dissous représentent de l'azote ammoniacal, 6,55 à 13,86 de l'azote amidé. L'azote amidé prédomine d'ordinaire sur l'azote ammoniacal, mais l'inverse se rencontre aussi. On trouve en tout 3,30 à 33,34 p. c. d'azote titrable par le formol, et, si l'on fait abstraction des premiers résultats, 13,69 à 26,26. En calculant par rapport à la neutralité vis-à-vis de la phénolphtaléine, on dénote d'habitude une diminution plus ou moins marquée des chiffres d'azote amidé, mais ceux-ci restent d'ordinaire encore relativement élevés.

Les chiffres des tableaux VI à VIII ne montrent aucune relation nette entre la teneur du contenu stomacal en azote ammoniacal ou en azote amidé et l'acidité totale ou la quantité d'acide chlorhydrique libre. Les chiffres les plus hauts constatés correspondent pour l'azote ammoniacal à 7,21 p. c. de l'azote total du filtrat en cas d'acidité totale inférieure à 1 p. m. d'acide chlorhydrique, à 4,23 lorsque l'acidité est comprise entre 1 et 1,5 p. m., à 13,93 lorsqu'elle dépasse 1,5 p. m. On trouve pour l'azote amidé respectivement 16,76, 12,59 et 23,01, pour l'azote total titrable par le formol 22,74, 17,72, 28,76. Mais ce sont là des choses exceptionnelles. La teneur en azote amidé n'est que rarement comprise entre 15 et 25 p. c. de l'azote total du filtrat; d'habitude elle n'atteint pas 10 p. c. Tant l'azote ammoniacal que surtout l'azote amidé peuvent faire entièrement défaut. Très rarement, on décèle un peu d'azote amidé en l'absence d'azote ammoniacal; l'inverse est plus fréquent. L'azote amidé l'emporte toujours sur l'azote ammoniacal. Si l'on calcule l'azote amidé en partant de la neutralité vis-à-vis de la phénolphtaléine, les chiffres d'azote amidé subissent dans la plupart des cas une diminution légère, parfois par contre assez forte; d'autres fois, on ne constate

aucun changement. Lorsqu'il n'y a que peu d'azote amidé calculé par rapport à la neutralité vis-à-vis du tournesol, l'autre méthode d'évaluation amène quelquefois comme conclusion l'absence d'azote amidé.

On peut se demander si la présence d'acides gras, d'éléments de la bile ou du suc pancréatique refluós dans l'estomac ou d'autres substances encore ne doivent pas intervenir pour expliquer les différences signalées ci-dessus entre les chiffres d'azote amidé calculés soit, comme Henriques et Sörensen le font, en partant de la neutralité vis-à-vis du tournesol, soit, comme Malfatti et d'autres auteurs paraissent enclins à le proposer, en se basant sur la neutralité vis-à-vis de la phénolphtaléine. Il y a là une question primordiale à résoudre, et on devra pour cela s'adresser avant tout à l'expérimentation chez l'animal.

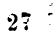
Malgré les réserves sur lesquelles j'ai tantôt appelé l'attention, quelques faits ressortent nettement des données cliniques rassemblées dans les tableaux V à VIII. La bouillie alimentaire prélevée 1 heure après un repas d'épreuve quelconque chez l'homme renferme en général peu d'azote amidé et d'azote ammoniacal. En cas de cancer ou de tumeur maligne de l'estomac, la teneur en azote ammoniacal et surtout celle en azote amidé sont relativement élevées. L'estomac peut toutefois contenir des quantités considérables d'azote ammoniacal et d'azote amidé dans d'autres conditions pathologiques qui demandent encore à être élucidées. Il n'existe pas de parallélisme entre la teneur du contenu stomacal en azote amidé ou en azote ammoniacal et sa teneur en acide chlorhydrique libre ou son acidité totale.

Résumé.

1. Sowohl bei der Katze als beim Hunde enthält nach der Einnahme von Fleisch, Brot oder einem Gemische beider der Magen nur wenig Ammoniak-N und formoltitrierbaren Amid-N. Im oberen Dünndarme sind hingegen relativ erhebliche Mengen beider N-Arten vorhanden.

2. Der eine Stunde nach der Einnahme von rohem Fleische entnommene menschliche Mageninhalt enthält nur wenig Ammoniak-N und formoltitrierbaren Amid-N. Der Zusatz von Brot zum Fleische erhöht etwas beide N-Arten.

3. Sowohl beim Menschen als bei Katzen und Hunden übersteigt meistens die Menge des formoltitrierbaren Amid-N im Mageninhalte die Menge des Ammoniak-N.





4. Der Amid-N kann im Mageninhalt völlig fehlen.

5. Es besteht kein Zusammenhang zwischen der seit der Mahlzeit verflossenen Zeit oder dem Spaltungsgrade der Proteine im Magen und dem Gehalte des Magens an Ammoniak-N oder an formoltitrierbarem Amid-N.

6. Der eine Stunde nach Einnahme einer Probemahlzeit (Hafergrützsuppe, Eier, Brot und Wasser usw.) entnommene menschliche Mageninhalt enthält meistens nur wenig Ammoniak-N und wenig formoltitrierbaren Amid-N. In den Fällen von Magenkrebs oder von anderen bösartigen Geschwülsten des Magens ist der Gehalt des Mageninhalts an Ammoniak-N und ganz besonders an formoltitrierbarem Amid-N relativ beträchtlich. Der Magen kann jedoch viel Ammoniak-N und viel formoltitrierbaren Amid-N unter anderen, noch nicht aufgeklärten, pathologischen Umständen enthalten.

7. Es besteht kein Parallelismus zwischen dem Gehalte des Mageninhalts an Amid-N oder an Ammoniak-N und seinem Gehalt an freier Salzsäure oder seiner Gesamtacidität.

XXIV.

(Aus der medizinischen Klinik in Amsterdam.)

Die Glykosurie bei Diabetes und diabetische Intoxikation ohne Glykosurie.

Klinische Vorlesung.

Von

P. K. Pel (Amsterdam).

M. H.! Seit der berühmte englische Arzt Thomas Willis Mitte des 17. Jahrhunderts darauf hinwies, dass der diabetische Harn so wunderbar süss schmecke, als wenn er mit Zucker oder Honig versetzt wäre, und sein Landsmann Matthias Dobson[1]), etwa 100 Jahre später, im Jahre 1774, diese süss schmeckende Substanz als richtigen Zucker erkannte, wird die Glykosurie mit Recht als das kardinale Symptom der Zuckerkrankheit betrachtet.

Trotz ungeheuer vieler Arbeit und unermüdlichen Fleisses tausender und abertausender klinischer und experimenteller Forscher ist es bis jetzt noch nicht gelungen, die Pathogenese des erhöhten Blutzuckergehalts — denn der Harnzucker stammt aus dem Blut, und wird durch die Nieren ausgeschieden, sobald die Grenze der Dichtigkeit für Zucker überschritten wird — in ihren feineren Details zu durchschauen. Es handelt sich hier um die Lösung eines sehr komplizierten Problems, wobei wohl mehrere Organe beteiligt sind. Es ist wenigstens höchst wahrscheinlich, dass die normale Zuckerverwertung nicht von dem physiologischen Zustande eines einzigen Organs, sondern von der harmonischen Zusammenwirkung mehrerer Organe abhängt (Nervensystem, Pankreas, Leber, Digestionstraktus, Nebennieren, Gland. thyreoïdea, Muskelsystem, Hypophyse?). Eine disharmonische Funktion kann eben

1) W. Ebstein, Die Zuckerkrankheit. Handb. d. prakt. Medizin. 1900.



zur Hyperglykämie und diese zum Diabetes führen. Dass die grösste Drüse des menschlichen Körpers, die Leber, bei der Hyperglykämie und demzufolge auch bei der Entstehung des Diabetes eine ganz hervorragende Rolle spielt, erscheint schon aus physiologischen Gründen unzweifelhaft. Ohne krankhafte Leberfunktion kein Diabetes.

Aber wie so oft, meine Herren, die Praxis hat sich an diese peinliche Lücke in unserem Wissen nicht gestört und schon längst in der Bekämpfung der Glykosurie, das Kardinalsymptom der Zuckerkrankheit, die Hauptaufgabe des praktischen Arztes erblickt. Dieses Prinzip muss als durchaus richtig anerkannt werden, denn die Hyperglykämie des Blutes, der Säfte und des Gewebes führt nicht nur zu einem bedeutenden Verlust an kostbarem Ernährungs- resp. Brennmaterial für die betreffende Person, sondern kann auch an und für sich eine Reihe krankhafter Störungen auslösen, welche für die Kranken die schwersten Folgen nach sich ziehen können. Ich nenne hier nur: Abmagerung, Pruritus und seine Folgen, Katarakt, sogen. spontane Gangrän, Müdigkeit, Agrypnie, rheumatoide Schmerzen, Hunger, Durst usw.

Immer sollen Sie dessen eingedenk bleiben, meine Herren, dass ein Kranker, welcher mit einer Hyperglykämie des Blutes und des Gewebes umhergeht, ein „gehandicapter“ Mensch ist, dessen Lebensfaden eben noch dünner und fragiler ist, als es schon unter physiologischen Verhältnissen der Fall zu sein pflegt. Er hat an Resistenzfähigkeit gegen alle möglichen schädlichen Einflüsse verloren. An dieser Tatsache ändert auch nichts die tägliche Erfahrung, dass so mancher Diabetiker auffällig und unerklärlich jahrelang seine Hyperglykämie resp. Glykosurie anscheinend ohne Nachteile verträgt. Das schwere und schwarze Los ist ja auch nicht jedem beschieden, wenn auch die Bedingungen für einen Zusammenbruch vorhanden sind. Man weiss nur nicht zuvor, wer der Auserwählte sein wird. Auch in dieser Beziehung dürfte nach und nach eine gewisse Anpassung an die abnormale Blutbeschaffenheit zustande kommen, und ausserdem ist es wohl zweifellos, dass auch die individuelle Reaktion auf die fehlerhafte Blutmischung hierbei eine Rolle spielt.

Ein schwerwiegendes Argument für die Anpassung der Diabetiker an ihren Zustand entnehme ich der klinischen Erfahrung, welche lehrt, wie schlecht schwere Diabetiker schnelle, plötzliche Veränderungen der Lebensführung, z. B. zu schnellen



Uebergang zu einer strengen Diät, ertragen. Es fehlt dann eben die Zeit für die so erwünschte Anpassung.

Ja, es gibt sogar Kranke mit schleichender Nephritis, welche nach schnellen Diätveränderungen leicht und bald vorübergehende Exazerbationen der gestörten Nierentätigkeit zeigen, obwohl das neue Regime an und für sich eine richtige Schonungsdiät für das kranke Nierengewebe darstellt. Einer meiner früheren Assistenten, Herr Dr. v. Suchtelen[1]), hat in dieser Beziehung sehr genaue Beobachtungen in meiner Klinik angestellt. Er sah z. B. bei einem Nephritiker die Diurese von 1300 auf 500 ccm sich verringern, das spez. Gewicht von 1012 auf 1018 steigen, den Eiweissgehalt von 0,12 auf 2,27 pM. und die Zylinderzahl bedeutend in die Höhe gehen, als er ihn plötzlich auf Milchdiät setzte. Allmählich, innerhalb weniger Tage, wurden diese auffallenden Differenzen wieder ausgeglichen.

v. Noorden hat ähnliche Erfahrungen gemacht und schon aus diesen Gründen vor zu schroffen Diätveränderungen bei Nierenkranken gewarnt.

Trotzdem, meine Herren, möchte ich doch vor einer Uebertreibung der pathologischen Bedeutung des Harnzuckers warnen. Vergessen Sie nicht, wenn Sie später einmal selbständig in der ärztlichen Praxis tätig sind und also allein die volle Verantwortung für ihre Ratschläge übernehmen müssen, dass nicht etwa eine Glykosurie oder eine Hyperglykämie, sondern zunächst ein durch individuelle Reaktionen charakterisiertes erkranktes Individuum mit Zucker im Harn das Objekt Ihrer Fürsorge sein soll.

So kann z. B. ein diabetisch Erkrankter ausnahmsweise mit Zucker im Harne besser daran sein als ein derartiger Kranker ohne Zucker im Harn, und der Kranke, welcher mit Zucker im Harn sich kräftig, gesund fühlt und arbeitsfähig ist und dabei gut aussieht, ist mir am Ende doch lieber als ein leidend und elend aussehender Diabetiker, der mit nur kleinen Quantitäten Zucker im Harne herumgeht. Ganz besonders soll man sich hüten, die Mengen des ausgeschiedenen Zuckers an und für sich als einen Gradmesser für die Intensität der diabetischen Erkrankung zu betrachten. Grosse Mengen Zucker, 5—8 pCt., kann man innerhalb weniger Tage bei zweckmässigen diätetischen Massnahmen

1) v. Suchtelen, Het dieet by lyders aan chron. nephritis. Ned. Tijdschrift v. Geneesk. 1909. No. 2. 1. Helft.

schwinden sehen, mitunter sogar bei jungen Individuen, während es ungemein schwierig sein kann, nur mässige Quantitäten, 1 bis 2 pCt., aus dem Harn ganz los zu werden. Je früher die diätetische Behandlung eingesetzt wird, um so eher pflegt, ceteris paribus, der Zucker aus dem Harn zu schwinden. Indessen hat auch diese Regel ihre Ausnahmen.

Es kann nach alledem dann auch nicht verwundern, dass man in der Literatur zahlreiche Fälle von sogen. leichtem Diabetes, ja sogar von latentem Diabetes findet, bei welchen sich nach einer plötzlichen Verschlimmerung der Krankheit das Gespenst des Komas zeigte. Der Ausbruch dieses mit Recht so sehr gefürchteten Symptomenkomplexes ist also auch bei einer unbedeutenden Zuckerausscheidung nicht ausgeschlossen. Naunyn sah das dyspnoësche Koma mindestens 4mal eintreten bei einem Zuckergehalt von wenig über 2 pCt.; Rosenstein sah es bis 2,6 pCt., Lépine 1,4 pCt. und Schmitz bei 1,5 pCt. v. Noorden[1]) hebt aber ausdrücklich hervor, dass er bis jetzt noch keinen Fall von sogen. leichter Glykosurie sich mit langdauernder Azidosis verbinden und mit Koma enden sah. Stets schob sich eine Verschlimmerung der Glykosurie, d. h. eine Ausartung der leichten Form zur schweren als verbindendes Glied ein.

Der Zuckergehalt des Harns eines Diabetikers pflegt ebenso gut seine Fluktuation zu zeigen wie jede chronische Erkrankung. Die Kurve, welche die Energie der Zuckerzersetzung graphisch registrieren sollte, zeigt also auch ihre kleinen „ups“ und „downs“. Die leichtesten Nerven- und Gemütseinflüsse und die unbedeutendsten Verdauungsstörungen können z. B. des öfteren schon eine sehr schnell vorbeigehende Vermehrung der Zuckerausscheidung bei unveränderter Diät zur Folge haben. Neuere Untersuchungen haben auch gezeigt, dass das Niveau des Blutzuckergehalts, das gefordert wird, um Glykosurie zu veranlassen, auf die Dauer steigt. Während z. B. bei einem Kranken mit kurzdauerndem Diabetes eine Erhöhung des Blutzuckergehalts oberhalb 0,1 pCt. die Glykosurie sofort in die Höhe treibt, wird in veralteten Fällen der Blutzuckergehalt noch erhöht gefunden, trotzdem die Glykosurie verschwunden ist. Am stärksten ist auch die Diskongruenz bei Koma und bei Diabetikern mit kranken Nieren. Möglicherweise spielen die Nebennieren hierbei eine Rolle, wie später erörtert werden soll.

1) Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 1910. 5. Auf.



Ich werde mir erlauben, hier noch eine Anzahl Faktoren zu verzeichnen, welche im Stande sind, die Glykosurie herabzusetzen, ohne dass die Krankheit selbst, der diabetische Prozess an und für sich, günstig beeinflusst zu werden braucht.

Ich nenne als von der höchsten praktischen Bedeutung:

1. Eine unzweckmässige Diätverordnung. Namentlich bei den schwereren Fällen von Diabetes kann es leicht passieren, dass unter diesen Umständen der Zuckergehalt des Harns herabsinkt, während der Zustand des Kranken entschieden ungünstiger wird. Der Ausbruch eines schon längst gefürchteten und drohenden Komas ist manchmal durch zu schnelle Uebergänge in der Nahrung und zu strenge Diätverordnungen — bei welchen die Kohlehydrate zu karg und die Eiweissstoffe zu reichlich bemessen waren — zu frühzeitig heraufbeschworen worden.

In Bezug auf die Therapie des Diabetes möchte ich Ihnen noch einen praktischen Rat erteilen. Es ist sehr schwierig, vorher den Erfolg genau zu bestimmen. Seien Sie deshalb so vernünftig, bei der Prophezeiung in dieser Beziehung Vorsicht zu beachten und ruhig den Erfolg etwaiger Diätverordnungen abzuwarten. Mitunter zeigt sich der erwünschte Erfolg erst nach der Beendigung der strengen Diätkur. Bald sehen Sie Ihre Bemühungen schnell mit Erfolg gekrönt, bald werden Sie in Ihren Erwartungen ein wenig enttäuscht. Es gibt solche Fälle von Diabetes, welche auf die übliche Diätregulierung in paradoxer Weise reagieren, d. h. der Zuckergehalt des Harns steigt bei vermehrter Eiweisszufuhr und sinkt bei Verordnung von Kohlehydraten. Die Toleranz gegenüber dem aus Eiweiss stammenden Zucker ist dann auffallend gering, ja sogar geringer als gegenüber dem aus den Kohlehydraten der Nahrung stammenden. Dieses eigentümliche Verhältnis scheint sogar periodisch vorzukommen. Diese Fälle zeigen wieder von neuem, dass sogar bei der diätetischen Behandlung unserer Zuckerkranken keine Schablone angebracht ist, sondern dass man jeden Fall für sich behandeln soll. Es gibt dann auch für den genau beobachtenden Arzt kaum zwei gleiche Fälle. Der erfahrene Diabeteskenner pflegt deshalb bei der Verordnung diätetischer Vorschriften tastenderweise vorzugehen unter genauer Kontrolle des Harns und namentlich des Digestionstraktus und der Gesamtkonstitution.

Ich nenne weiter:

2. Starke Muskelbewegungen, wobei nicht unbedeutende Mengen Blutzucker verbrannt werden, namentlich bei den muskel-

starken Individuen; dies gilt aber nur für die leichteren Fälle von Diabetes. Schwere reagieren häufig mit stärkerer Glykosurie, und mehr als einmal sah ich nach muskulärer Ueberanstrengung das schon längst gefürchtete Koma auftreten. Der Einfluss der Muskelbewegungen auf die Glykosurie ist vielfach diskutiert, ohne dass die Verhältnisse bis jetzt genügend klargelegt sind.

3. Interkurrente Erkrankungen, namentlich akute Infektionskrankheiten, gastro-intestinale Störungen sowie Komplikationen. Indessen sind hier auch keine festen Gesetze aufzustellen. Bald wird der Zuckergehalt geringer, bald höher. Namentlich die schwereren Fälle zeigen gerne eine Zunahme der Zuckerausscheidung während einer interkurrenten Pneumonie, Influenza usw., während die leichteren Fälle im grossen und ganzen mehr eine Tendenz zur Verminderung der Glykosurie zeigen. Als chronische Komplikation möchte ich die Lungenschwindsucht nennen, welche fast immer, namentlich in den späteren Stadien, als die Lungenkomplikation das Grundleiden mehr oder weniger zurückdrängt, den Zuckergehalt des Harns bedeutend herabsetzt. Zur Erklärung aller dieser längst bekannten Erfahrungen kommen mehrere Faktoren in Betracht, z. B. Hyperthermie, die Infektion als solche mit erhöhtem Eiweissverfall und vermehrter Gesamtoxydation, usw.

Interessant ist der Einfluss richtiger Granularatrophie der Nieren auf die Zuckerausscheidung, wie die Beobachtungen von Frerichs, Stokvis, Fürbringer und v. Noorden[1]) in klassischer Weise gezeigt haben. Die Glykosurie ist gerade hier öfters gering im Verhältnis zu der Intensität der Glykämie. Der letztgenannte erfahrene Diabeteskenner hebt die grosse Zuckerdichtigkeit bei Kranken mit Diabetes und Schrumpfnieren besonders hervor und erwähnt einen Fall von Zuckerkrankheit, kompliziert mit Nephritis, wo im Harne nur Spuren von Zucker waren, obwohl im Blute nicht weniger als 10,1 pM. vorhanden war.

Bei solchen Kranken tritt im Anfang der Krankheit schon Zucker in den Harn über, wenn das Blut nur mässige Mengen Zucker enthält (0,8—1 pCt. p. m.). Aber später wird der Zucker sogar noch bei einer Hyperglykämie bis 1,5 pM. zurückgehalten. Erst sehr hohe Grade von Glykämie des Blutes geben dann zur Glykosurie Veranlassung. Aehnliche Verhältnisse findet man mit-

1) v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. Berlin 1907. 4. Aufl.



unter auch bei Diabetikern mit gesunden Nieren angedeutet, d. h. bei Kranken, welche keine klinischen Symptome einer Nierenerkrankung zeigen. Aus diesen Erfahrungen geht also hervor, dass zwischen der Intensität an Hyperglykämie des Blutes und der Glykosurie eine auffallende Diskongruenz bestehen kann. Auch das Experiment hat diese Tatsache sozusagen ad oculos demonstriert.

Es dürfte schwierig sein, diese Kontroversen richtig zu erklären und zu deuten. Wir müssen zunächst die Tatsache registrieren, dass unter Umständen die Nieren den Zucker nicht, wie es unter normalen Verhältnissen sonst der Fall ist, auszuscheiden vermögen, also eine gewisse Art Niereninsuffizienz gegenüber der Zuckerausscheidung besteht. Die Nieren brauchen dabei, wie gesagt, keine klinischen Symptome einer Erkrankung zu zeigen.

Indessen haben die neuesten Untersuchungen von Neubauer[1]), Liefmann und Stern kleine Streiflichter auf dieses interessante Problem geworfen, indem aus ihnen hervorging, dass gerade das Blut Nierenkranker mit erhöhtem Blutdruck eine Hyperglykämie ohne Glykosurie zeigte. Es waren also Symptome von chronischer Adrenalinintoxikation (Hyperglykämie ohne Glykosurie, erhöhter Blutdruck, Albuminurie, Arteriosklerose) vorhanden. Diese Erfahrungen berechtigen zu der Frage, ob vielleicht auch nicht bei unseren diabetischen Nierenkranken eine Funktionsstörung der Nebennieren mit im Spiele ist. Immerhin bleibt es unaufgeklärt, weshalb der Harn ohne Zucker bleibt.

Auch die gichtigen Diabetiker können sehr eigentümliche Verhältnisse aufweisen und z. B. während des Gichtanfalls zuckerfreien Harn entleeren. Ueberhaupt pflegen ja diese gichtigen Diabetiker zu den gutartigsten zu gehören, was die Zuckerkrankheit anbelangt. Ob diese Kombination auch für das arterielle Gefässsystem irrelevant ist, lasse ich dahingestellt. Es dürfte unter allen Umständen für das Gefässsystem eine verhängnisvolle Kombination sein. Es wird auch über das Alternieren von Glykosurie und akuten Gichtanfällen berichtet.

Schliesslich fehlt mitunter der Zucker gänzlich im Harn:

4. In den allerletzten Perioden der Krankheit, z. B. im komatösen Stadium als Zeichen des herannahenden Todes. Jedoch sind diese Fälle nicht häufig. Ein so erfahrener Diabetesforscher wie v. Noorden beobachtete das gänzliche Schwinden des

1) Neubauer, Biochem. Zeitschr. Bd. 25. S. 284.



Zuckers aus dem Harn nur 6mal innerhalb 10 Jahren, und Lépine[1]) sagt nur in seiner neuesten Arbeit: „Chez le malade en imminence de coma, la glycosurie diminue presque toujours“. Natürlich wird die Abstinenz, die Hungerdiät, dem Verschwinden des Zuckers in die Hand arbeiten, doch hierdurch scheint mir die Verminderung resp. das Verschwinden der Glykosurie doch nicht immer genügend erklärt. Nach neueren Untersuchungen ist es nicht ausgeschlossen, dass gerade unter diesen Umständen eine Diskongruenz zwischen Blut- und Harnzuckergehalt vorkommt, und zwar in dem Sinne, dass das Blut bedeutende Mengen Zucker enthält, während der Harn zuckerfrei ist, wie schon hervorgehoben wurde. Herzschwäche kann gleichfalls die Zuckerausscheidung verringern.

Ich habe mir erlaubt, meine Herren, diese bekannten Verhältnisse zwischen Diabetes und Glykosurie hier vorzutragen, weil diese nur zu häufig in der ärztlichen Praxis übersehen werden. Es gibt noch immer Aerzte, welche meinen, dass die Intensität der Erkrankung und der Zustand des Diabetikers, also auch die Prognose auf der Kurve des Zuckergehalts des Harns abzulesen ist, gerade wie man in früheren Zeiten glaubte, die Schwere einer akuten Infektionskrankheit nach dem Stande des Thermometers beurteilen zu können. Beide Ansichten sind natürlich unrichtig.

Zuckergehalt und Temperaturerhöhung sind selbstverständlich hochwichtige Krankheitserscheinungen, dürfen aber nur in Zusammenhang mit dem ganzen Krankheitsbild beurteilt und verwertet werden.

Die folgende Beobachtung wird zeigen, dass auch bei relativ gutartigen Fällen von Diabetes eine diabetische Intoxikation ohne Zucker im Harn eintreten kann, ohne dass das Syndrom das bevorstehende Ende anzeigt.

Diabetes mellitus bei einer 53jährigen gut ernährten Frau, kein schwerer Fall, wird jedesmal in gutem Ernährungszustande zuckerfrei entlassen. Diabetische Intoxikation ohne eine Spur von Zucker im Harn, welche viel Azeton und Diazetsäure enthält.

3 Tage später wieder Glykosurie. Besserung.

Krankengeschichte (Auszug). H. L., 53jähr. Frau, ist seit 5 Jahren Diabetica. Ihre Krankheit manifestierte sich durch Pruritus vaginae, Durst und baldige Ermüdung. Seit 1905 wurde sie 4mal in die Klinik aufgenommen. Sie kam jedesmal mit 3—5 pCt. Zucker und verliess die Klinik immer zuckerfrei.

1) Lépine, Le diabète sucré. Paris 1909.

Allein das letzte Mal, im Februar 1909, als häusliche Sorgen zur Unterbrechung der Behandlung zwangen, verliess sie die Klinik mit 1—2 pCt. Zucker im Harn. Auch wurde jetzt zum ersten Male Azeton und Diazetsäure gefunden, doch nur in geringer Menge. Eiweiss war nie vorhanden.

Bei der Untersuchung der fetten wohlgenährten Frau, deren glänzende, rot gefärbte Wangen und Nase sofort die Krankheit anzeigen, wurde nur eine chronische Bronchitis mit Lungenblähung und ein geringer Grad von Arteriosklerose konstatiert. Sonst wurden keine Organveränderungen aufgefunden.

Anamnestisch ist noch zu eruieren, dass keine erbliche Anlage für Diabetes nachweisbar ist, dass sie von Jugend auf an asthmatischen Beschwerden leidet, dass sie zweimal einen Anfall von Colica renalis überstanden hat und auch des öfteren von Diarrhoe mitunter von Erbrechen begleitet, befallen wird. Pat. hat viel Elend erlitten, hat 9 Kinder geboren und lebt in sehr dürftigen sozialen Verhältnissen. Von einer zweckmässigen Ernährung konnte deshalb zu Hause nicht die Rede sein. Spezifische Infektion wird negiert.

Am Abend des 12. Januar 1910 wurde unsere Pat. zum 5. Mal in die Klinik aufgenommen, diesmal in somnolentem Zustande. Von den Angehörigen wurde folgendes ermittelt. Nachdem Pat. schon seit längerer Zeit über Durst und grosse Mattigkeit in den Gliedmassen, namentlich in den unteren, geklagt hatte, so dass sie sich kaum mehr fortschleppen konnte, wurde sie am Abend des 7. Jan. wiederum von einer sehr heftigen Diarrhöe und Erbrechen überfallen. Am nächsten Morgen wurde sie in schlafendem Zustande im Bett gefunden. Sie blieb fortwährend schläfrig, nahm gar keine Nahrung oder Flüssigkeit zu sich trotz sehr trockener Lippen und Zunge und wurde nur durch die häufigen Bedürfnisse zu frequenten Stuhlentleerungen aus ihrem Schlummer geweckt.

Auch bei der Aufnahme in die Klinik war die Somnolenz die am meisten in den Vordergrund tretende Erscheinung.

Während der Befragung und bei der Untersuchung schlummerte sie sofort wieder ein. Trotzdem war sie gut und richtig orientiert. Weiter bestanden Andeutungen von grossem Atmen, Typus Kussmaul, dazu sehr häufige dünne, wässrige, wenig fötide, schmerzlose Stuhlentleerungen, ohne makroskopisch wahrnehmbare abnormale Bestandteile. Der Puls war frequent, mässig gefüllt und gespannt. Die Zunge trocken. Die Diagnose war klar. Es handelte sich nur um sog. diabetische Intoxikation, um ein sog. Semikoma, als wahrscheinlichen Vorboten des grossen Koma.

Mit Rücksicht auf den Ernst der Situation wurden sofort grosse Gaben Natron bicarbonicum (120 g), sowie Milch, Lävulose und Wein verordnet.

Es war uns indessen schon aufgefallen, dass der bekannte Geruch nach Chloroform resp. süssen Aepfeln bei der Exspirationsluft nicht wahrnehmbar war.

Aber noch grösser war unsere Ueberraschung, als der Harn keine Spur Zucker enthielt; dagegen war Azeton und Diazetsäure reichlich vorhanden. Jede neue Portion wurde mit allen gebräuchlichen Reagentien aufs genaueste untersucht, aber kein Zucker aufgefunden. Erst nach 3 oder 4 Tagen war der Harn wieder zuckerhaltig, als die Pat. schon längst nicht mehr somnolent war.



Nachstehende Tabelle zeigt die Harnverhältnisse an. Leider ging öfters Harn bei der Stuhlentleerung verloren, so dass das Quantum etwas grösser als angegeben ist.

	Glykosurie pCt.	Ammoniak	Harnquantum ccm	Spez. Gewicht
14. Januar	—	0,0816	500	1017
15. „	—	Harn alkalisch	3000	1019
16. „	teilweise verloren gegangen	?	1800	1015
17. „	1,4	0,068	2150	1020
18. „	4,0	0,1068	3000	1025
19. „	3.8	0,1564	3000	1014
20. „	2,5	0,1836	2100	1021
21. „	3,0	0,2176	3000	1024
22. „	3,7	0,1972	—	—

Menstruation 29. 1. bis 9. 2. 1,5 bis 5,2 pCt. Zucker. Harn ohne Eiweiss war auch von Anfang an ohne sogen. Komazylinder.

Kurz zusammengefasst heisst es also: Ein an und für sich klinisch schwerer Fall von Diabetes zeigt schwere Intoxikationserscheinungen bei zuckerfreiem Harn und ohne Azeton in der Ausatmungsluft. Als die Zeichen dieser Intoxikation wieder vorbei sind, enthält der Harn bei der nämlichen Diät 3—4 pCt. Zucker.

Diese Beobachtung dürfte in mancher Hinsicht einiges Interesse beanspruchen und eignet sich ganz besonders zu epikritischen Bemerkungen. Auf einzelne Punkte möchte ich etwas näher eingehen.

1. War die Somnolenz eine richtige diabetische Intoxikation und nicht etwa die Folge der gastro-intestinalen Störungen, also eine sog. dyspeptische Somnolenz?

Ich möchte diese Frage entschieden bejahen. Die unleugbaren Prodromalsymptome, welche vorangegangen sind (grosse Ermüdung, besonders in den unteren Extremitäten, allgemeine Mattigkeit, so dass Patientin sich kaum mehr fortschleppen konnte), das sofortige Auftreten der Somnolenz gleich beim Anfang der Diarrhöe, der angedeutete Kussmaulsche Atmungstypus und last not least die treffliche, fast zauberhafte Wirkung grosser Gaben von Natron bicarbonicum und Kohlehydraten können in ihrer Gesamtheit wohl kaum anders als eine diabetische Intoxikation aufgefasst werden. Dazu kamen noch der Azeton- und Diazetsäure-reiche Harn, die Abwesenheit jeder Andeutung von Nierenerkrankung, so dass die sonst so häufige urämische Somnolenz wohl mit Sicherheit auszuschliessen war. Auch der Puls sprach gegen Urämie. Zwar wurde umsonst auf Komazylinder im Harn gefahndet, doch



diese sonst so charakteristischen Gebilde sind keineswegs konstante Erscheinungen bei drohendem Koma.

2. Woher stammte die Säureintoxikation? Unsere Patientin litt an einer an und für sich ziemlich gutartigen Form von Diabetes, welcher aber, weil Patientin äusserer Umstände wegen zu Hause keine passende Diät halten konnte, allmählich an Intensität zunahm. Jetzt wurde sie ganz plötzlich von einer gemischten Nahrung auf Hungerdiät gestellt. Während der Somnolenz zu Hause nahm sie ja gar keine Nahrung, d. h. sie lebte von ihrem eigenen Fett- und Eiweissbestand, denn ihr Glykogenvorrat war wohl schon längst verbraucht. Sie kam also unter den nämlichen Verhältnissen wie ein Diabetiker, der plötzlich auf strengste Diät gesetzt wird. Kein Wunder, dass dieser Hungerzustand, d. h. die Ernährung vom eigenen Fett- und Eiweissbestand ohne Zufuhr von Kohlehydraten den Ausbruch der Azidose auslöste. Es handelte sich gewiss zum Teil um eine sogen. Hungerazetonurie.

3. Weshalb wurde kein Zucker mit dem Harn während der diabetischen Somnolenz ausgeschieden, obwohl Pat. in der Klinik bedeutende Mengen Milchzucker zu sich nahm?

Diese Tatsache scheint mir am schwersten erklärbar. Es kommen hier ohne Zweifel mehrere Faktoren in Betracht:

a) Die Resorption der Ingesta war bei der akuten Gastroenteritis gewiss eine mangelhafte. Manches dürfte wieder mit dem Stuhl eliminiert worden sein. Indes darf diesem Faktor nicht zu grosses Gewicht beigelegt werden, denn das Natron bicarbonicum wurde sehr gut resorbiert, sonst wäre die Reaktion des Harns am 3. Tage nicht alkalisch gewesen.

b) Patientin hatte vielleicht doch noch eine ziemlich gute Assimilationsfähigkeit für den Milchzucker. Es ist ja bekannt, dass gerade, was das Assimilationsvermögen für den Milchzucker anbelangt, grosse individuelle Schwankungen vorkommen. Doch auch diese Möglichkeit darf nicht zu hoch angeschlagen werden, denn 3 Tage später enthielt der Harn bei unveränderter Nahrung wieder 3 pCt. Zucker.

c) Eine funktionelle Niereninsuffizienz mit konsekutiver verhinderter Ausscheidung des Blutzuckers ist ja möglich, doch Gründe für diese Annahme sind nicht anzuführen. Jedenfalls war der Harn ohne Eiweiss und ohne Nierenelemente. Die Tatsache, dass sich die Zuckerausscheidung wieder schnell einstellte, spricht gewiss nicht für eine Niereninsuffizienz. Selbstverständlich kann eine

zeitliche Niereninsuffizienz für Zuckerausscheidung mitgewirkt haben. Es ist zu bedauern, dass wir keine Gelegenheit hatten, den Zuckergehalt des Blutes quantitativ zu bestimmen.

d) Die Komplikation der Grundkrankheit mit einer akuten Gastroenteritis könnte ja auch zur Herabsetzung der Zuckerausscheidung beitragen. Die klinische Erfahrung hat schon längst gezeigt, dass besonders auch interkurrente Erkrankungen, welche das Grundleiden sozusagen momentan zurückdrängen, zur Verminderung der Zuckerausscheidung Veranlassung geben, namentlich in den leichteren Fällen, wie dies schon früher des näheren auseinandergesetzt wurde.

e) Schliesslich ist noch auf einen anderen Faktor die Aufmerksamkeit zu lenken. Es ist wohl ohne Zweifel, dass die Leber unserer Patientin wohl völlig glykogenfrei war, als sie in somnolentem Hungerzustande zu uns in die Klinik kam. Vielleicht hatte die völlig glykogenfreie Drüse unter diesen speziellen Umständen noch die Fähigkeit, den ihr mit der Nahrung zuströmenden Zucker als Glykogen festzulegen und festzuhalten, bis eine gewisse Grenze überschritten wurde.

f) Unser Fall war von Hause aus ein leichter. Pat. war imstande, den Eiweisszucker zu verbrennen, so dass die Konsumption ihres eigenen Körpereiweisses nicht zu Glykosurie Veranlassung zu geben brauchte.

4. Weshalb zeigte die Exspirationsluft nicht den bekannten Geruch nach Azeton, wie dies fast immer der Fall ist bei Zuständen diabetischer Intoxikation? Die Ausscheidung pathologischer Substanzen, resp. die Ausscheidung von im Blute im Uebermass vorhandenen physiologischen Substanzen pflegt nicht nach festen Gesetzen zu erfolgen. Auch hier kommen individuelle Verhältnisse mit in Betracht. Jeder scheidet im Blut vorhandene schädliche Stoffe auf seine Weise aus. Unter normalen Verhältnissen beträgt der Azetongehalt des Harns bei gemischter Ernährung in 24 Stunden etwa 1—3 cg; eine grössere Menge, 60—70 pCt. des Gesamtazetons, verlässt den Körper mit der Atemluft, wie die Untersuchungen von Müller, Schwarz, Gelmuyden und andere gezeigt haben. Die Grösse der Ausscheidung wechselt in den verschiedenen Tageszeiten, namentlich im Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme. Im Hungerzustand steigt die Azetonausscheidung ganz beträchtlich an; gleichzeitig verschiebt sich merkwürdigerweise das Verhältnis von



Harn- und Atemazeton derart, dass mehr Azeton im Urin erscheint als in der Atemluft. Die nächste Ursache dieser interessanten Erscheinung ist, so weit ich sehe, noch nicht aufgeklärt.

Bei unserer Kranken kommt vielleicht noch ein zweiter Faktor mit in Betracht. Sie litt an chronischer Bronchitis mit asthmatischen Anfällen. Das Epithel und die Drüsen der Bronchialschleimhaut waren also nicht im physiologischen Verhältnis, hatten vielleicht auch an biologischen Eigenschaften eingebüsst. Die Ausscheidung pathologischer Substanzen aus dem Blute erfolgt nicht nach physikalischen, sondern nach biologischen Gesetzen. Die aktive spezifische Zell- resp. Drüsentätigkeit ist der Hauptfaktor bei der Elimination. Bei unserer Kranken mit ihrer chronischen Bronchitis konnte die Herabsetzung der Ausscheidung durch die Luftwege vielleicht auf diese Weise gedeutet werden. Dagegen spricht nur die Erfahrung, dass man bei anderen Diabetikern mit chronischer Bronchitis trotzdem einen deutlichen Azetongeruch der Exspirationsluft beobachtet hat.

5. Was war die Bedeutung der Diarrhöe? War sie die Folge einer akuten interkurrenten Gastroenteritis und diese in ihrer Weise wieder das auslösende Moment resp. die Ursache für den Ausbruch der diabetischen Intoxikation? Oder war sie die Folge einer diabetischen Magendarmdyspepsie, resp. die Folge gestörter Pankreasfunktion? Es dürfte doch wohl kein Zufall sein, dass unsere Patientin öfters an ähnlichen Darmbeschwerden litt, wenn auch nicht so stark wie im letzten Anfall.

Obwohl es natürlich nicht auszuschliessen ist, dass die akute Gastroenteritis die Folge einer zufälligen Intoxikation resp. Infektion des Digestionstraktus war, ist mir die Annahme eines innigen Konnexes mit der Grundkrankheit viel sympathischer. Meine Auffassung geht dahin, dass die heftige Diarrhöe die direkte Folge der diabetischen Intoxikation war und als ein salutärer Eliminationsvorgang zu deuten sei. Als Eliminationsorgan für gewisse endogene oder ektogene Gifte steht die Darmschleimhaut öfters mit den Nieren an der Spitze. Ich erinnere nur an das Quecksilber, das Morphium, das Blei, gewisse septische Produkte, Urämie. Die urämischen Diarrhöen sind ja berüchtigt.

Leider ist uns aber die Art der Stoffe, welche durch die Schleimhaut aus dem Blute eliminiert werden, bei Diabetes am allerwenigsten bekannt. Zunächst wäre an die Säuren (β-Oxybuttersäure, Azeton, Diazetsäure) zu denken, doch von einer



Ausscheidung dieser Stoffe auf diesem Weg ist uns leider nichts bekannt. Wir werden, wenn wir wieder einen ähnlichen Fall beobachten, nicht versäumen, die Stuhlentleerungen auf die genannten Säuren zu untersuchen.

Es ist ja noch nicht ausgeschlossen, dass noch andere schädliche Gifte, welche uns noch unbekannt sind, bei der diabetischen Intoxikation mit im Spiele sind. Es kommen ja manchmal bei drohendem Koma kaum zu überwindende Obstipation und Diarrhöen vor.

Wir waren jedenfalls so überzeugt, dass die Diarrhöe hier ein salutärer Vorgang für den vergifteten Organismus war, dass wir uns wohl gehütet haben, dagegen ins Feld zu ziehen.

Ueberhaupt halte ich fest an der Ueberzeugung, dass es bei einer drohenden diabetischen Intoxikation angezeigt ist, nicht nur grosse Gaben Alkalien und leicht assimilierbare und resorbierbare Kohlehydrate zu verabreichen, sondern zu gleicher Zeit auch den alten Leibspruch unserer erfahrenen Vorfahren zu beherzigen:

Qui purgat, bene curat.

Résumé.

Das hier vorgetragene könnte etwa in folgenden Sätzen zusammengefasst werden:

1. Bei dem an und für sich richtigen Bestreben, den Harn der Diabetiker zuckerfrei zu machen, soll man doch immer des Prinzips eingedenk sein, dass kein zuckerhaltender Harn, sondern zunächst ein zuckerkranker Mensch das Objekt ärztlicher Fürsorge ist. Zu vermeiden sind also zu schroffe und zu strenge Diätveränderungen, damit dem erkrankten Organismus eine Zeit für eine Anpassung gewahrt bleibt und keine dyspeptischen Störungen hervorgerufen werden.

2. Eine Abnahme der Glykosurie, welche nicht immer eine Besserung der Zuckerkrankheit bedeutet, soll nur im Zusammenhang mit allen anderen Krankheitssymptomen, namentlich dem Allgemeinzustande beurteilt werden.

3. Auch bei an und für sich nicht schweren Fällen von Diabetes kommt ausnahmsweise eine diabetische Intoxikation vor ohne Zucker im Harn und ohne dass diese Intoxikation aber ein präagonales Symptom darstellt.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.



XXV.

Le dosage de l'amylase fécale et les variations de l'activité sécrétoire du pancréas chez l'homme sain et pathologique.

Par le

Dr. Gaston-Durand,

ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

A lire les observations cliniques qui, ces dernières années, se sont multipliées, grâce aux progrès faits dans la connaissance de la physiologie normale et pathologique de l'intestin et de ses glandes annexes, on voit combien sont peu fréquents les cas d'achylie absolue du pancréas, malgré la diversité des altérations morbides dont il peut être le siège.

Pour un certain nombre de raisons, d'ailleurs classiques, et que nous n'avons pas à envisager ici, l'achylie pancréatique n'est cliniquement et anatomiquement compatible qu'avec des lésions profondes, totales du parenchyme glandulaire, et l'on sait par les expérimentations que „avec la destruction partielle du pancréas, qui, chez l'homme, est beaucoup plus fréquente que la destruction totale, il peut n'y avoir aucun trouble de la fonction intestinale" (Schmidt).

Il va de soi qu'une insuffisance absolue du pancréas, reflet d'altérations anatomiques profondes et étendues, se traduit souvent en clinique par d'autres signes suffisant souvent à eux seuls à diagnostiquer la cause de l'état morbide considéré. Ceci ne diminue pas d'ailleurs la valeur des moyens d'investigations qui, tels l'épreuve des noyaux de Schmidt et la recherche des ferments dans les matières et le urines, permettent d'authentiquer cette cause.

Il est évident en outre que la stéarrhée, l'azotorrhée, l'indigestion massive des fibres musculaires, constatées soit macroscopiquement et microscopiquement (Schmidt), soit à l'examen chimique



(Gaultier), prennent une valeur appréciable lorsque ces signes sont très accusés et joints aux symptômes physiques, fonctionnels et généraux de l'insuffisance pancréatique.

Mais la rareté des cas d'abolition complète de la sécrétion pancréatique restreint singulièrement le champ d'action des moyens propres à la mettre en évidence.

Aussi bien notre but n'est-il pas de faire la critique des nombreux procédés plus ou moins pratiques, plus ou moins classiques qui se proposent de mettre en lumière les déficits pancréatiques grossiers, mais d'insister sur les moyens dont on dispose actuellement pour étudier les variations de la sécrétion pancréatique et partant les troubles fonctionnels, les „affections fonctionnelles“ de cet organe, que les autres méthodes sont impuissantes à élucider, étant donné ce que nous savons des actions vicariantes des diverses glandes qui déversent leur suc dans l'intestin et de la persistance de la sécrétion externe du pancréas, malgré des lésions étendues aiguës ou chroniques de cet organe.

Toute méthode pour examiner les fonctions sécrétoires du pancréas doit fournir deux sortes d'indications: qualitatives (existence ou absence de sécrétion), et quantitatives (variations de cette sécrétion). Seules les méthodes basées sur la recherche et l'évaluation des ferments pancréatiques dans les excréta, peuvent prétendre à être des méthodes complètes.

Nous rappelerous seulement la méthode de Boldyreff-Volhard basée sur le reflux du suc pancréatique dans l'estomac grâce à un repas d'huile, et le dosage de la trypsine par le procédé à la caséine de Volhard.

Mentionnons également les intéressants travaux de Pariset (1), sur le pouvoir amylolytique du sang chez les diabétiques; de Loeper et Ficai (2) sur le dosage de l'amylase dans le sang et les urines, dans les cas d'obstruction des canaux pancréatiques et chez l'homme normal; de Enriquez et Binet (3) sur le pouvoir amylolytique des urines chez les diabétiques.

Pour intéressants qu'ils soient, les essais de mesure de l'activité sécrétoire pancréatique par le dosage de l'amylase urinaire ou sanguine, n'en sont pas moins entachées d'erreurs imputables soit à l'individu chez lequel on opère, soit à la technique employée; en tous cas il ne nous paraît pas qu'on puisse proposer d'en généraliser l'emploi.

Il faut arriver à la recherche et au dosage des ferments



dans les fèces pour avoir des méthodes de choix. Encore le dosage des ferments dans les fèces offre-t-il des difficultés variables avec le ferment que l'on veut étudier:

Nous n'insisterons pas sur les difficultés apparement insurmontables qui s'opposent à l'utilisation de la trypsine dans les essais d'activité sécrétoire du pancréas, à plus forte raison dans la mesure de la sécrétion pancréatique: on sait en effet que les albumines naturelles jouissent à un très haut degré du pouvoir empêchant vis à vis de ce ferment; il suffit d'un peu de mucus, de sang dans les fèces pour annihiler l'action de la trypsine vis à vis l'albumine coagulée (Fermi et Pernessi). C'est pourquoi les procédés basés sur l'emploi des tubes de Mette, la méthode de Schlecht, celle à la caséine de Gross, nous paraissent à priori pêcher par la base, en tous cas comportent trop de causes d'erreurs pour prétendre à être des méthodes de dosage. La méthode de Serensen, — basée sur la neutralisation du groupement AzH_2 des acides amidés par l'aldehyde formique, l'acide amidé présentant alors une fonction acide libre qu'on dose par un procédé acidimétrique quelconque, — est encore trop peu éprouvée pour qu'on puisse pratiquer avec elle des évaluations quantitatives donnant toute sécurité.

La lipase ne présente pas les mêmes inconvénients que le ferment précèdent, mais ses lois d'activité sont encore à l'étude et font l'objet de travaux très précis de Morrel et Terroine (4).

Par contre, l'amylase est des ferments pancréatiques le plus facile à doser. Et cependant, malgré les nombreux essais qui ont été faits pour appliquer à la pratique les acquisitions antérieures dans l'étude de l'amylase, les résultats obtenus sont à peu près négligeables. Aussi faut-il arriver aux recherches entreprises par Ambard, Binet et Stodel (5), puis par Enriquez, Ambard et Binet (6), pour avoir une, méthode de dosage de l'amylase fécale susceptile de fournir des renseignements utiles aux cliniciens, c'est cette méthode que nous allons désormais étudier.

Méthode de dosage de l'amylase dans les fèces.

Nous rappelerons brièvement les principes sur lesquels elle repose, principes qui ont été formulés, il y a longtemps dejà par Duclaux (4); nous exposerons ensuite la technique conçue par M.M. Enriquez, Ambard et Binet, avec les modifications de détail que nous y avons apportées; enfin nous donnerons une vue



d'ensemble sur les résultats que nous avons obtenus dans l'étude des variations de la sécrétion pancréatique chez l'homme normal et pathologique.

I. Principes sur lesquels repose la technique du dosage.

Il va sans dire que le dosage de l'amylase consiste à faire digérer un amidon par du ferment, et à doser la quantité de maltose et de glucose formée; on déduit de cette quantité la teneur en ferment des fèces.

Mais il ne peut exister de rapport entre la quantité du ferment et la quantité de maltose formée que dans des conditions déterminées.

1. Nécessité de pratiquer la digestion pendant un temps tel et avec une quantité de ferment telle que la digestion ne dépasse jamais le $^1/_{10}$e de la substance à transformer.

2. Le milieu de digestion, solution d'empois d'amidon, ne doit pas avoir une concentration supérieure à 1 %; sa température doit être rigoureusement fixe (nécessité d'un thermostat à eau); sa réaction légèrement acide (comme d'ailleurs pour tous les ferments d'hydrate de carbone). Nos recherches nous ont montré qu'on pouvait négliger l'action des sels contenus dans l'eau qui sert à faire l'empois d'amidon, du moment où le milieu de digestion présente l'acidité optima. On pourra donc se servir indifférement d'eau de source ou de rivière.

3. Les matières fécales doivent toujours être diluées, si l'on veut opérer les digestions dans les conditions indiquées plus haut. Les auteurs de la méthode ont constaté qu'il convenait de diluer systématiquement les matières à 20 litres.

Quant à l'obtention de l'amylase fécale, elle est assurée par un purgatif; — M.M. Léo et von Jaksch ont montré en effet que l'amylase rare dans les matières moulées, est abondante dans les diarrhées; — les auteurs de la méthode avaient choisi l'eau-de-vie allemande associée au sirop de Nerprun, comme le purgatif leur ayant donné les émissions les plus rapides et les plus constantes, mais n'avaient pu éviter dans leurs essais sur l'homme normal, 40 % d'insuccès complets. Nous avons opté, après une série de recherches, pour le sulfate de soude, à la dose de 50 grammes, et n'avons noté par ce moyen que 5 % d'échécs; ajoutons que malgré que la dose puisse paraître élevée,



nous n'avons jamais observé aucun incident imputable à la purge, tant chez les sujets sains que chez les malades.

Pour obvier à la si rapide destruction de l'amylase soit au cours de l'émission, in vivo, dans le vase où est recueilli le liquide de diarrhée, destruction dont les microbes et la trypsine sont les agents très actifs, les auteurs de la méthode administraient du lait et de l'eau de Vichy avant la purgation (la trypsine respecte les ferments qui se trouvent à son contact, quand à ce mélange de ferments, on ajoute de l'albumine), la conservation dans le vase étant assurée par la réfrigération des selles au fur et à mésure de leur émission (les ferments et les microbes perdent presque toute activité à une température voisine de 0°).

Nous renvoyons pour le détail de toutes ces importantes précautions au travail original de M.M. Enriquez, Ambard et Binet.

Nous ne voulons donner ici qu'un exposé pratique de leur méthode et faire profiter de notre expérience ceux qui voudront bien nous lire.

II. Marche à suivre pour mesurer l'activité sécrétoire du pancréas, par le dosage de l'amylase dans les fèces.

A. Obtention du liquide diastasique. 1. Le sujet sera mis autant que possible au régime lacté la veille de l'épreuve. Mais on pourra, s'il y a lieu, sans inconvénient marqué pour l'essai du lendemain, maintenir le régime alimentaire du moment, ainsi que nous avons pu nous en assurer maintes fois.

2. Si le sujet est très constipé, on pourra donner la veille au soir un lavement simple pour évacuer la partie inférieure du gros intestin.

3. Le sujet étant résté à jeun depuis la veille au soir commencera à prendre $^3/_4$ de litre de lait le matin de la purgation. — Une heure après: 50 grammes de sulfate de soude préalablement dissous dans 250 grammes d'eau. — Trois quarts d'heure après le purgatif, donner 250 centimètres cubes d'eau de Vichy ou d'une solution de bicarbonate de soude.

4. Les selles seront recueillies, et conservées en totalité, au fur et à mesure de leur émission dans un bassin contenant 1 kilog de glace environ. Pratiquement on peut arrêter de recueillier les fèces ou bout de 3 heures après la première selle, lorsque le début



d'élimination du liquide diarrhéique a été rapide; dans le cas contraire, d'ailleurs peu fréquent, on prolonger a au delà jusqu'à 4 heures, le recueillement des fèces. — Si l'examen ne peut être fait de suite, on saura qu'une heure après la fin du recueillement des selles, la température du liquide sera encore assez basse pour qu'on puisse négliger l'influence de l'action destructive des microbes seu l'amylase. — Une précaution assez importante est de recommander au sujet d'éviter d'uriner dans le bassin.

B. Préparation du milieu de digestion. La préparation du milieu de digestion doit être extemporanée. La solution d'empois d'amidon sera faite à raison de 1 gramme d'amidon (de marque choisie une fois pour toutes) pour 100 centimètres cubes d'eau (de source, de rivière — ou distillée, salée à 3 pour 500 avec NaCl) —; acidifiée à raison de 2 centimètres cubes de HCl $^{n}/_{10}$ pour 100 ccm de solution d'empois préparée avec de l'eau ordinaire; 3 centimètres cubes de HCl $^{n}/_{10}$ si on préfère celle faite avec l'eau distillée salée.

On mesure à la pipette 50 cent. cubes d'une des solutions ainsi préparées, que l'on met dans des tubes à fermeture hermétique. Quand ces tubes ainsi emplis sont à la température du thermostat (température de digestion optima = 39,5°), il ne reste plus qu'à y introduire le liquide diastasique dilué.

C. Dilution des fèces. Il va de soi qu'on n'use pour la dilution des fèces que de la partie liquide. — Les parties solides, qui ne contiennent qu'une quantité négligeable de ferment, seront rejetées. — Les fèces, quelle que soit la quantité obtenue avec la purgation, seront toujours étendues à 20 litres; (nécessité d'une valeur constante de liquide diastasique, et d'une concentration peu élevée du ferment). — Nous conseillons, pour des raisons de commodité, de faire la dilution en deux temps: α) Amener d'abord les fèces à 1, 2 ou 3 litres, suivant la quantité obtenue directement, et augmentée déjà de l'eau de fusion de la glace. — β) Ceci fait, on procède à la dilution finale à 20 litres de la façon suivante: si le liquide de première dilution s'élève à 1 litre, on prend 1 cent. cube qu'on ajoute à 19 cent. cubes d'eau du laboratoire; s'il y a deux litres, de même 2 cent. cubes qu'on ajoute à 18 cent. cubes d'eau; si 3 litres, 3 cent. cubes ajoutés à 17 centimètres cubes d'eau. On obtient ainsi la dilution finale à 20 litres.



D. Digestion de l'amidon. L'essai de digestion sera fait dans deux tubes de solution d'empois, mis préalablement en état d'équilibre avec l'eau du thermostat (39,5°). Dans un tube on ajoutera 1 centim. cube des fèces diluées à 20 litres, dans l'autre 2 cent. cubes (le dosage dans ce dernier permettra d'évaluer une activité amylolytique très inférieure à la normale). Bien agiter le liquide fécal avant de faire le prélèvement, et de même la solution d'empois additionnée du liquide diastasique.

La digestion sera arrêtée au bout d'une demi-heure, par 2 ou 3 gouttes de lessive de soude concentrée.

E. Dosage. Le dosage du sucre formé par le ferment aux dépens de l'amidon sera fait avec exactitude par tel moyen que l'on voudra. Nous avons employé, comme les auteurs de la méthode, la liqueur de Fehling ferro-cyanurée, préparée extemporanément avec des solutions mères[1]). — Enoncé des résultats: L'unité d'activité que nous avons adoptée est celle proposée par M.M. Enriquez, Ambard et Binet, l'unité sucre-gramme-heure, c'est à dire la quantité de sucre susceptible d'être formée en une heure par la totalité du ferment considéré. On fera sagement de se tenir à la température de digestion optima choisie et énoncée par les auteurs, 39,5°, qu'il est si facile d'obtenir et de maintenir avec le thermostat; ce faisant, on évite des corrections qui pourraient compliquer la pratique de dosage. Pour prendre un exemple: supposons une digestion d'une demi-heure, suivant la méthode décrite, faite avec 1 cent. cube de fèces diluées à 20 litres (20000 cent. cubes) et 50 ccm d'amidon acidifié. Soit n pour 10 ccm le titre de la liqueur de Fehling ferro-cyanurée. S'il a fallu 15 ccm de la solution d'empois saccharifiée pour réduire les 10 ccm de liqueur de Fehling, nous dirons: 15 ccm contiennent n sucre, 1 contient n : 15,51 ccm (50 ccm d'empois + 1 ccm fèces) contiennent (n × 51 ccm) : 15, la digestion a porté sur une demi-heure, pour une heure, on aura 2 fois plus, (n × 51 × 2) : 15, soit pour la totalité des fèces $\frac{n \times 51 \times 2 \times 20000}{15} = x$. Nous dirons donc que l'activité pancréatique, énoncée en sucre-gramme-heure est de x unités pour la totalité des fèces.

Il va de soi que si 1 ccm de fèces n'a pas saccharifié assez d'amidon pour donner une quantité de sucre réduisant les 10 ccm de

1) Il y a avantage à se servir d'une liqueur dont le titre n'est pas trop élevé, afin de pouvoir doser de faibles quantités de sucre.

liqueur de Fehling, et qu'on soit obligé de doser l'activité, après digestion, avec 2 ccm de fèces, dans ce dernier cas, on remplace dans le calcul 20000 centimètres cubes par 10000 ccm, l'on obtient ainsi, toutes proportions étant gardées, l'activité sécrétoire mesurée en amylase.

Telle est la méthode que nous avons suivie dans nos recherches sur l'état et la valeur de la sécrétion pancréatique, chez l'individu normal et pathologique. Elle est à la fois d'un emploi facile, nécessitant un matériel sommaire, et d'une portée incontestable pour l'examen quantitatif des fonctions sécrétoires du pancréas. Telle quelle, elle pourrait paraître compliquée à qui ne s'est pas donné la peine de l'expérimenter, elle est cependant d'un maniement plus simple que n'est la méthode de Hayem et Winter pour l'analyse du suc gastrique, dont l'emploi est cependant courant.

Critique de la méthode.

Est-ce à dire que cette méthode soit parfaite? Les auteurs n'ont jamais eu cette prétention.

Ils ont envisagé une série de causes d'erreurs susceptibles d'entacher d'irrégularité les résultats d'une technique pourtant si correctement établie; et aux objections qu'ils se sont posées, ils ont cherché à opposer des corrections permettant de rendre utilisables des résultats qui à priori ne le sont pas.

Nous examinerons les objections que l'on peut susciter à la méthode de dosage de l'amylase et les corrections que l'on peut apporter.

I. Une première objection théorique que l'amylase fécale est en grande partie de l'amylase salivaire et intestinale se trouve écartée par ce fait que d'une part les chiffres d'amylase les plus faibles que M. M. Enriquez, Ambard et Binet ou nous, ayons trouvé chez l'homme sain sont encore de beaucoup supérieurs à ceux que l'on obtient dans les cas de pancréatite chronique par exemple, et au chiffre de 125 unités audessous duquel les auteurs de la méthode ne tiennent pas compte du résultat; et que d'autre part le dosage de l'amylase dans les fèces chez des animaux à pancréas fonctionnellement supprimé, donne un chiffre extrêmement faible et négligeale. Il s'agit donc là d'une pure objection de principe qui tombe devant les faits.

II. Une autre objection que l'on peut faire à la méthode et qui a trait à l'inconstance relative des effets de la purgation mérite au contraire qu'on s'y arrête.



Il est indiscutable que l'usage d'un purgatif est absolument indispensable, puisque les matières solides émises spontanément en contiennent des quantités très faibles; il en va de même pour l'usage du lait avant la purge et de l'eau de Vichy après la purgation, puisque par ce moyen les auteurs de la méthode ont obtenu régulièrement une activité sécrétoire moyenne infiniment supérieure à celle obtenue sans l'emploi des ces deux moyens.

Il n'en subsiste pas moins que la nécessité même de purger les sujets comporte toutes les causes d'erreurs relevant de l'instabilité des résultats de la purgation chez les divers individus, „certains réagissent si lentement que dans le liquide diarrhéique qu'ils émettent parfois 5 ou 6 heures seulement après la purgation, il n'y a presque plus d'amylase" (Enriquez, Ambard et Binet). Les quantités de liquide diarrhéique émises par les divers individus sains avec le même purgatif (eau de vie allemande) sont parfois très dissemblables.

D'autre part nos recherches faites en série chez l'homme sain, tant avec l'eau de vie allemande qu'avec le sulfate de soude, nous ont donné par l'emploi du premier purgatif, mais en ne tenant compte que des cas positifs, une moyenne d'activité un peu supérieure à celle obtenue avec le sulfate de soude.

Même, en ne tenant compte que des cas où la méthode donne des résultats appréciables, on ne peut jamais affirmer que la quantité de ferments trouvés dans les fèces est toute la somme de ces ferments que l'on devrait obtenir extemporanément. Autrement dit, ne se crée-t-il pas à la faveur de la purgation (lait, purgatif) un ensemble de causes influant occasionnellement sur la sécrétion pancréatique et de nature à modifier passagèrement, soit en plus, soit en moins, le débit glandulaire du pancréas? Enfin la nécessité de purger le malade peut être considérée comme une complication dangereuse dans tous les cas où le dit malade présente des troubles intestinaux plus ou moins sérieux.

Telles sont les objections sérieuses d'ordre pratique et théorique que l'on peut faire à la méthode de dosage de l'amylase. Voyons ce que les faits permettent de répondre.

Tout d'abord il est indiscutable que l'on devra s'abstenir de purgation énergique chez des sujets présentant des troubles intestinaux marqués. Ces cas mis à part, nous avons pu user soit de l'eau de vie allemande, soit surtout du sulfate de soude chez une centaine d'individus sains ou malades sans rencontrer



aucun incident tenant à l'effet nuisible de la purgation, aux doses un peu élevées que nous avons choisies. D'autre part la pratique montre que certains individus constipés sont particulièrement rebelles à l'action des purgatifs, quelque soit le purgatif considéré. C'est ainsi que chez un malade atteint d'artrite gonococcique subaiguë qui fit à l'hôpital un long séjour, sur quatre purgations données à de longs intervalles, soit avec l'eau de vie allemande (20 gr + 20 gr Sirop de Nerprun), soit avec le sulfate de soude (50 gr) nous ne pûmes obtenir qu'une seule fois un résultat satisfaisant, chaque fois le malade n'allait à la selle que 3 heures et demie ou 4 heures après le purgatif. Ces cas sont d'ailleurs assez rares.

Reste l'inconstance des effets de la purgation chez la moyenne des individus soit normaux, soit apparement indemnes quant à leur tube digestif. Cette inconstance qui a fait l'objet de nos recherches spéciales nous a paru beaucoup plus marquée avec l'usage de l'eau de vie allemande qu'avec celui du sulfate du soude. C'est ainsi qu'avec l'eau de vie allemande: sur 67 essais nous notons 14 échecs complets, dont 9 insuccès sur 36 sujets normaux; avec le sulfate de soude, nous relevons seulement 2 échecs sur 40 essais, dont 1 sur 12 individus normaux.

En tenant compte, d'autre part, que nous avons toujours obtenu une quantité de liquide diarrhéïque et une rapidité d'élimination beaucoup plus élevés et beaucoup plus régulières avec le sulfate de soude qu'avec l'eau de vie allemande, on conviendra que par l'usage de ce purgatif, nous nous sommes mis dans les conditions optima pour recueillir le maximum de ferment, et empêcher sa destruction dans l'intestin grâce à la rapidité d'elimination des fèces; le sulfate de soude, à la dose de 50 grammes, nous paraît donc le purgatif le plus régulier et le plus fidèle, nous dirons aussi le plus inoffensif, pour obtenir le maximum possible d'amylase dans les conditions d'épreuve où nous nous paçons.

Pour ce qui est du manque d'homogénéité des chiffres obtenus avec divers purgatifs chez divers individus normaux et, partant, des erreurs que cette notion peut entraîner dans l'appréciation de l'activité sécrétoire chez les individus malades, nous verrons en étudiant l'évaluation de la sécrétion pancréatique normale ce qu'il faut penser de cette objection.

Corrections des résultats obtenus. L'irrégularité des chiffres obtenus avait amené les auteurs de la méthode à chercher



des corrections qui pussent rendre utilisables des résultats qui à priori ne le sont pas. Ils avaient pensé pouvoir trouver ces corrections dans les corrélations qui existent entre les qualités des fèces émises (abondance, precocité, couleur) et la quantité d'amylase fécale. La corrélation la plus fidèle et la plus précieuse était, d'après quelques recherches qu'ils avaient entreprises dans ce sens, (20 examens), celle qui existe entre la présence du sucre (provenant du lactose et du sirop de Nerprun) et de l'amylase dans les fèces: amylase abondante, sucre relativement abondant, amylase rare, sucre peu abondant. Nous renvoyons à leur travail original pour le détail de ces corrections; qu'il nous suffise de rappeler que ses auteurs admettant d'après leurs essais (avec l'eau de vie allemande) comme chiffres chez l'homme normal 5 gr 25 de sucre, et 1800 unités d'amylase, proposaient pour corriger les résultats obtenus directement, d'ajouter au chiffre représentant l'activité amylolytique 200 ou 250 unités, pour chaque gramme de sucre trouvé en moins de 5 gr 25.

Les recherches que nous avons poursuivies dans ce sens, nous ont montré 1. que même en employant l'eau de vie allemande comme purgatif, la corrélation sus-dite était beaucoup moins fréquente et moins étroite que n'inclinaient à le penser M.M. Enriquez, Ambard et Binet; 2. qu'avec le sulfate de soude, qui par ailleurs se montre nettement supérieur comme agent régulier d'élimination du ferment, dans un tiers des cas, on ne trouvait pas de sucre (provenant du lactose) en quantité dosable, que cette absence fréquente de sucre dans les fèces est indépendante de la rapidité d'élimination et de la quantité du liquide diarrhéique; que l'on peut obtenir des chiffres très élevés d'amylase chez l'homme sain avec absence complète de sucre dans les fèces. Pour ces raisons, nous ne pensons pas que l'on puisse incriminer exclusivement la résorption intestinale dans les cas où le sucre fait défaut dans les fèces obtenues par purgation, lorsque toutefois l'élimination a été rapide et la quantité abondante.

Par ailleurs, il convient de s'entendre: on ne saurait réclamer du dosage de l'amylase une évaluation de l'activité sécrétoire du pancréas étroitement mesurée en chiffres précis; ainsi que nous le verrons, l'activité normale chez l'homme normal s'exprime par des valeurs assez variables soit d'un individu à l'autre, soit chez un même individu, d'un jour à l'autre. Chez les malades, il en va de même. Le problème à résoudre est non pas d'évaluer à quel-

ques unités près cette activité, mais de savoir quel est l'état de la sécrétion du pancréas: hyperactivité, hypoactivité, inactivité. Entre ces termes extrêmes se tient l'activité normale.

Est-ce à dire que l'on doive négliger systématiquement tout moyen de contrôle de la méthode, et de correction des résultats? Telle n'est pas notre pensée. On fera bien de toujours rechercher et doser le sucre dans les fèces, mais il sera sage de ne faire état de cet élément, pour apprécier la valeur du chiffre d'amylase, que sous certaines conditions relatives à la rapidité d'émission des fèces et à la quantité de liquide obtenu.

En pratique donc, et pour conclure, en nous basant sur les résultats obtenus chez l'homme sain, nous estimons que, chez des malades quelconques, lorsque le chiffre d'amylase sera inférieure à la normale, on devra s'en tenir à ce chiffre et le considérer comme exact: si l'élimination du liquide diarrhéique n'a pas débuté tardivement après l'absorption du purgatif (en moyenne pas après 1 heure et demie); et si la quantité de ce liquide n'est pas inférieure à 1 kilog. — Dans le cas contraire, avec une expérience assez facile et rapide à acquérir, et en se basant sur nos résultats, on pourra évaluer approximativement la correction à faire subir au chiffre d'amylase trouvé; tout au moins, si l'on ne trouve pas de sucre dans les fèces, pourra-t-on apprécier avec une approximation mentale, la valeur fontionnelle de la sécrétion pancréatique mesurée en amylase.

Valeur et variations de l'activité sécrétoire normale du pancréas chez l'homme sain.

Au début de ce paragraphe, nous tenons à faire observer que les chiffres que nous donnons sont les chiffres tels que nous les avons trouvés après dosage de l'amylase, sans correction approximative.

Nous n'avons apporté de corrections que dans les cas où ayant trouvé du sucre dans les fèces, la correction était justifiée, et dans ces cas, suivant le moyen proposé par M. M. Enriquez, Ambard et Binet. Dans ceux où le sucre faisait défaut, nous avons consigné tel quel le chiffre d'activité obtenue; on ne pourra ainsi nous taxer d'avoir forcé les chiffres.

Chez l'homme normal ou paraissant normal au point de vie intestinal et pancréatique, l'activité sécrétoire du pancréas présente d'un individu à l'autre des variations



quantitatives allant en moyenne de 1500 unités sucre — gramme — heure à 2200 unités.

Ces variations peuvent d'ailleurs se présenter d'un examen à l'autre chez un même sujet.

Ces chiffres ont été obtenus chez nos sujets normaux en usant de l'eau de vie allemande ou du sulfate de soude; les différences constatées dans les activités amylolytiques, suivant le purgatif choisi, ne sauraient être mises exclusivement sur le compte du purgatif considéré, puisque toutes choses restant à peu près égales d'ailleurs, du côté de la rapidité d'élimination et de l'abondance du liquide diastasique, la même purgation donne chez différents sujets normaux des chiffres différents. Il est naturellement préférable de ne se servir dans toutes les recherches touchant l'évaluation de l'activité sécrétoire du pancréas, que d'un seul agent d'élimination du liquide diastasique, choisi une fois pour toutes. Le meilleur et le plus régulier dans ses effets nous paraît de beaucoup le sulfate de soude à la dose de 50 grammes.

Chez un certain nombre de sujets normaux, nous avons trouvé des chiffres d'amylase variant entre 1500 unités et 1100 unités minimum; nous considérons 1100 unités comme l'extrême limite inférieure de l'activité pancréatique chez l'homme apparerment sain.

Que si nous avons trouvé des valeurs inférieures à ce chiffre chez des individus normaux, il ne s'ensuit pas que la méthode de dosage soit en faute: un homme en bon état de santé peut présenter une sécrétion gastrique, pancréatique ou intestinale dont l'activité inférieure à la normale est cependant compatible avec un bon fonctionnement du tube digestif.

Terminons en disant qu'en nous basant sur quelques recherches faites sur la marche de l'élimination du ferment au cours de l'émission des fèces — par dosage de l'amylase dans chacune des selles émises — nous inclinons à penser qu'il se fait une émission massive du ferment avec les premières selles, le ferment tombant ensuite à 0 dans les dernières, quelleque soit la quantité et liquide fécal éliminée.

Evaluation de l'activité sécrétoire du pancréas chez l'homme pathologique.

Partant des chiffres entre lesquels oscille l'activtié normale, nous avons cherché à évaluer les modifications de la sécrétion



pancréatique dans toute une série d'états morbides où cette glande pouvait être touchée soit fonctionellement, soit anatomiquement.

I. Activité sécrétoire du pancréas et pyrexies. C'est un fait banal qu'au cours des pyrexies, les diverses sécrétions glandulaires sont sensiblement diminuées. Dans les états fébriles un peu prolongés, sans troubles organiques ou fonctionnels importants du tube digestif, nous avons trouvé des chiffres d'amylase allant de 1000 à 1946 unités s.-gr.-h.; il ne semble donc pas y avoir de diminution de la sécrétion pancréatique dans les pyrexies.

II. Au contraire nous avons toujours trouvé une hypoactivité marquée, exprimée par des chiffres oscillant entre 246 et 816 unités, dans les états cachectiques (cachexie cardiaque, tuberculeuse, cancéreuse).

III. Les expériences de Pawlow sur le chien, de Wohlgemuth sur l'homme (jeune homme ayant une fistule pancréatique), les recherches cliniques de Schmidt (achylie pancréatique sous la dépendance d'un trouble stomacal passager, achylie gastrique, atonie etc. . .) ont montré les variations de la sécrétion pancréatique suivant l'état de la sécrétion chlorhydrique de l'estomac. Nous avons examiné à ce point de vue 4 malades hypopeptiques ou hypochlorhydriques, dont trois atteints de cancer de l'estomac, nous avons trouvé chez ces trois malades 248, 829, 816 unités; chez le quatrième présentant les signes d'une dyspepsie atonique: 722 unités. Chez une cinquième malade présentant de la diarrhée en relation avec le régime carné, que nous avons arrêtée avec la limonade chlorhydrique, nous avons trouvé, après 4 jours de ce traitement, une activité de 3666 unités. Après cessation du traitement, le taux de l'amylase retomba à 2888 unités.

Il semble donc bien qu'il y a ait un rapport assez constant entre l'hypo- ou l'anachlorhydrie et l'hypochylie pancréatique, et que HCl ait le pouvoir d'exagérer la sécrétion du pancréas.

IV. Chez les sujets en états d'hyposystolie, avec stases superficielles et profondes, nous avons toujours obtenu des chiffres d'amylase normaux, quelquefois assez forts: 1505, 1352, 840, 2504 unités, les troubles de la circulation pancréatique ne paraissent pas agir sur la fonctionnement sécrétoire du pancréas.

V. C'est un fait bien connu que le pancréas et le foie, organes dérivés embryologiquement d'un même segment de l'intestin primitif, conservent de leur origine des relations anatomiques et



une synergie fonctionnelle qui expliquent la fréquente simultanéité de leurs troubles morbides.

Il nous a paru naturel de rechercher par la méthode du dosage de l'amylase ce que devenait l'activité fontionnelle du pancréas au cours des différents états morbides, graves ou passagers, des troubles profonds ou superficiels, dont la glande biliaire peut être le siège. Dans notre série de recherches à cet égard, nous avons trouvé que le chiffre d'activité amylolytique, exprimant l'activité sécrétoire du pancréas était:

1. Egal ou supérieur à la moyenne normale = dans les cirrhoses hépatiques atrophiques soit au début, soit à la période ascitique; dans les cirrhoses hypertrophiques.

2. Inférieur à la normale ou négatif = dans le cancer nodulaire du foie.

VI. Etat de la sécrétion pancréatique chez les diabétiques. Faisant abstraction des théories en cours sur la pathogénie du diabète en général, du diabète pancréatique en particulier, nous avons voulu seulement envisager les rapports des hyperglycémies et de la sécrétion externe du pancréas, laissant aux faits que nous avons observés —, et à ceux que d'autres après nous pourront accumuler en usant de la même méthode, — le soin d'infirmer, confirmer, élucider si possible, le rôle du pancréas dans la pathogénie du diabète.

Nous ne saurions donner ici le détail de l'observation clinique de nos 10 diabétiques chez lesquels nous avons pratiqué la recherche de l'activité sécrétoire du pancréas (8). Nous dirons seulement que les chiffres que nous avons obtenus sont des valeurs comparatives, du fait de la constance des conditions d'examen que nous avons observées, et que si ces chiffres ne sont pas nombreux, par leurs groupements nettement caractérisés, ils nous ont paru suffisants pour formuler les conclusions suivantes:

1. La sécrétion du pancréas est fréquemment altérée dans le diabète.

2. Dans les diabètes graves; dans les diabètes dits maigres, à évolution rapide; chez les diabétiques à forte glycosurie, peu ou pas améliorés par un régime, les chiffres d'amylase sont généralement très inférieurs à la normale (310, 496, 507, 307 unités) ou même nuls. Dans deux cas de diabète terminé par la mort, nous avons trouvé chaque fois amylase = 0, c'est à dire sécrétion pancréatique nulle; dans un de ces deux cas, l'examen histologique



du pancréas nous a montré une sclérose totale étouffant tous les éléments cellulaires.

3. Chez les petits glycosuriques, dans le diabète sans dénutrition, rapidement améliorés par le régime, les chiffres d'amylase fécale sont juxta-normaux (1000 unités) ou normaux. Si dans ces cas par conséquent, il y a une légère diminution de l'activité sécrétoire du pancréas, cette diminution n'est pas assez marquée pour être l'expression d'un trouble profond des fonctions pancréatiques.

4. Chez un diabétique considéré, ainsi qu'il appert de nos examens en série, le relèvent du taux de l'amylase va généralement de pair avec une diminution de la glycosurie, au contraire une diminution d'amylase accompagne l'augmentation du sucre des urines.

Notons pour terminer que nous avons toujours trouvé une quantité relativement très grande de sucre dans les fèces (jusqu'à 50 grammes pour un examen), quantité qui varie en relation directe des variations quantitatives du sucre des urines.

Tels sont les faits que nous avons constatés, toute question de doctrine et de discussion pathogénique systématiquement écartée.

VII. La méthode de dosage de l'amylase dans les syndrômes hépato-pancréatiques. Le diagnostic étiologique des syndrômes hépato-pancréatiques constitue trop souvent un problème dont la solution reste indécise. Dans ces syndrômes réalisés soit par une altération simultanée des gros canaux de la bile et du suc pancréatique, soit par des lésions successives ou simultanées du foie et du pancréas, s'il est relativement aisé de mettre en lumière le déficit biliaire ou hépatique, il est dans la majeure partie des cas difficile de préciser et d'affirmer le déficit pancréatique. On sait combien, malgré les services qu'ils ont rendus, les examens coprologiques comportent encore de nombreuses causes d'erreurs. C'est pourquoi il nous avait paru particulièrement important d'employer la méthode de dosage de l'amylase dans 7 cas d'ictère chronique que nous avons eu l'occasion d'examiner.

Dans 2 de ces 7 cas, où il s'agissait d'un cancer de la tête du pancréas (vérification anatomique), il y avait absence complète d'amylase dans les matières, avec sucre en quantité dosable.

Dans un 3e, où l'opération démontra un noyau de pancréatite chronique autour des canaux bilio-pancréatiques: amylase = 0; dans un 4e où le dosage de l'amylase deux fois répété, donna les



deux fois amylase fécale et urinaire = 0, l'opération montra un cholédoque dilaté, mais rien d'anormal apparemment au niveau de la tête du pancréas. Dans ce dernier cas, d'ailleurs, la malade mourut de cachexie un an après l'opération.

Chez deux autres malades présentant un ictère chronique, nous avons relevé une diminution considérable de l'activité pancréatique (314, 396 unités): à l'opération, induration pancréatique autour des canaux bilio-wirsunghiens.

Dans un seul cas nous avons obtenu un chiffre très voisin de la normale, 1000 unités, chez un malade soupçonné cliniquement d'un cancer du pancréas, mais que nous n'avons pu suivre.

En résumé, dans 6 cas de pancréatite chronique ou néoplasme de la tête du pancréas, la méthode d'évaluation de l'amylase a permis d'affirmer l'absence complète ou l'insuffisance d'apport du suc pancréatique dans l'intestin.

Ajoutons pour terminer, que dans trois de ces cas où nous avons pratiqué le dosage de l'amylase urinaire, d'après une technique analogue à celle employée pour les fèces, nous avons constaté une élévation très marquée du pouvoir amylolytique des urines, contrastant avec l'absence d'amylase dans les matières fécales. C'est là, réalisé chez des malades présentant un ictère chronique, le syndrôme de rétention pancréatique, ainsi que l'ont pu constater et vérifier par ailleurs M.M. Loeper et Rathery (9).

Pouvoir amylolytique des urines.

Puisque nous faisons mention du pouvoir amylolytique des urines, il nous paraît nécessaire de mentionner ici les recherches que nous avons faites en ce sens.

Chez l'homme normal nous avons pu fixer très approximativement l'activité amylolytique entre 14 unités et 48 unités maximum; activité qui paraît indépendante de la quantité des urines.

Nous avons généralement constaté un rapport assez net entre les chiffres d'amylase urinaire et fécale.

Chez l'homme pathologique, et notamment dans les ictères chroniques avec rétention pancréatique, l'activité s'exprimait par 89,74 unités dans les 2 cas que nous avons pu examiner à ce point de vue.

Mais on peut juger, par l'élasticité des chiffres d'activité normale, combien peu précise serait une méthode d'évaluation des



fonctions pancréatiques basée sur le seul dosage de l'amylase urinaire. En admettant même un fonctionnement normal du filtre rénal, il n'en subsiste pas moins quil se fait une déstruction rapide du ferment dans la vessie, ce qui introduit une grosse cause d'erreur.

Conservent seuls, pour nous, tout leur intérêt 1. l'absence répétée d'amylase dans les urines, lorsque l'amylase fécale sera parallélement absente (insuffisance pancréatique) — 2. un taux très élevé d'amylase urinaire contrastant avec l'absence ou un taux très inférieur d'amylase dans les fèces (rétention pancréatique).

Comme conclusion pratique de cette étude; en nous basant sur des essais nombreux espacès sur une année, et faits sur des sujets normaux ou des malades de toute espèce, nous avons l'impression que la méthode de dosage de l'amylase constitue actuellement le seul moyen à la fois scientifique et pratique[1]) d'apprécier directement soit l'état de perméabilité des canaux pancréatiques, soit les variations de la sécrétion pancréatique. En matière d'analyse chimique destinée à des applications pratiques, les chiffres n'ont pas de valeur absolue: si on use toujours de la même méthode et de la même technique dans tous les examens, on a par le fait même des résultats comparables et suffisants pour établir une échelle des activités sécrétoires du pancréas.

Quant à vouloir, d'après les résultats obtenus avec la méthode de dosage de l'amylase, préjuger de l'état anatomique de la glande pancréatique, cela est naturellement impossible; et il n'est aucune méthode actuellement existante, à part la réaction de Cammidge, si discutée d'ailleur dans son principe même, qui puisse donner un renseignement de cette nature.

Résumé.

Die Methode der quantitativen Amylasebestimmung in den Fäzes — eine solche wurde von Enriquez, Ambard und Binet vorgeschlagen — ist die einzige, die alle Veränderungen der Pankreassekretion zu messen und die einfachen funktionellen Störungen des Pankreas zu schätzen gestattet. Diese Methode hat folgendes gezeigt:

1. Beim gesunden Menschen zeigt das Pankreassekret relativ ausgedehnte, individuelle Schwankungen; bei ein und dem-

1) La dilution des fèces, la digestion et le dosage de l'amylase demandent en tout une heure et demie au maximum.

selben Individuum kommen Schwankungen von einem Tag zum anderen vor.

2. Fieber, Kreislaufstörungen vermindern nicht die Pankreassekretion. Schwere Leberveränderungen (atrophische Zirrhosen) sind nicht mit Störungen des Pankreas vergesellschaftet.
3. Kachexien, Hypochlorhydrie beeinflussen schwer die Pankreassekretion.
4. Die Pankreassekretion ist oft beim Diabetes gestört; fast normal ist sie beim leichten Diabetes mit schwacher Glykosurie, beträchtlich vermindert ist sie oder fast unterdrückt bei schwerem Diabetes mit starker Glykosurie und gegen den Tod hin wird die Abnahme der Sekretion stärker.
5. Endlich konnten wir die Abwesenheit von Pankreassaft im Darm bestätigen bei Kranken, bei denen die Operation bald ein Karzinom im Pankreaskopf, bald Herde von chronischer Pankreatitis um die Gallen-Pankreasgänge gezeigt hat.

Index bibliographique.

1. M. Pariset, Mécanisme de la glycosurie et du diabète des arthritiques (diabète gras) par excès du pouvoir amylolytique des urines. Soc. de thérapeut. séance du 10 mars 1909. p. 461—465.
2. Loeper et Ficai, Arch. méd. expériment, et soc. de biologie. Sept. 1907. p. 722.
3. Enriquez et Binet, Le pouvoir amylolytique des urines chez les diabétiques. Arch. mal. app. digest. et nutrition. Mars 1909. p. 125 et suiv.
4. Terroine, Conditions d'activité de la lipase. Voir Bull. soc. biol. Juillet 1909. p. 36. 4 mars 1910. p. 347. 9 avril 1910. p. 666. 6 mai 1910.
5. L. Ambard, Binet et Stodel, C. r. soc. biol. 16 févr. 1907. p. 265.
6. Enriquez, Ambard et Binet, Mesure de la sécrétion pancréatique par le dosage de l'amylase fécale. Sem. méd. 13 Janv. 1909.
7. Duclaux, Traité de microbiologie. 1889. p. 27 et suiv.
8. Gaston-Durand, Les procédés d'examen des fonctions du pancréas et en particulier les méthodes de mesure de la sécrétion pancréatique. Thèse de Paris. 1910. (Steinheil édit.)
9. Loeper et Rathery, La rétention pancréatique dans le cancer de la tête du pancréas. Arch. mal. app. digest. et nutrit. Mai 1909. p. 253 et suiv.



XXVI.

(Aus der inneren Abteilung des Elisabeth-Krankenhauses in Halle a. S.)

Ueber den Einfluss der Radiumemanation auf die Sekretion und Motilität des Magens.[1]

Von

H. Winternitz (Halle a. S.).

Auf der Naturforscherversammlung in Salzburg 1910 habe ich im Anschluss an physikalische Beobachtungen auch über den Heilwert der Radiumemanation berichtet und mich auf Grund meiner bis dahin gesammelten Erfahrungen sehr zurückhaltend ausgedrückt[2]. Insbesondere habe ich schon damals auf die Notwendigkeit, weit grössere Emanationsmengen zu verwenden, um therapeutische Wirkungen zu erzielen, hingewiesen, und es scheint, dass die Entwicklung, welche die Emanationstherapie nimmt, meiner Vorhersage Recht gibt. Ganz im Gegensatz zu der Ueberschwänglichkeit, die sich zumeist in Prospekten Luft machte, stehen die seither erschienenen Mitteilungen von Klecki[3]) und Görner[4]), denen ich auch mit Rücksicht auf meine weiteren Versuche nur beipflichten kann.

Man ist nunmehr allenthalben bestrebt, grössere Emanationsmengen — sei es zu Trink- oder Badekuren, sei es zur Inhalation — zu verwenden. Nicht nur, dass in Kreuznach schon seit längerer Zeit leistungsfähige Apparate in Gebrauch sind (das Badewasser wird auf etwa 50 Mache-Einheiten im Liter eingestellt), auch die übrigen Radiumgesellschaften bringen Präparate auf den Markt, die das Vielfache der früheren Konzentration gewährleisten.

1) Die vorliegende Arbeit ist bereits im September 1910 bei der Redaktion eingegangen, konnte aber aus redaktionellen Gründen erst jetzt veröffentlicht werden.

2) H. Winternitz, Ueber den Emanationsverlust in Radium- (Radiogen-) Bädern verschiedener Temperatur und Zusammensetzung. Verhandlungen der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Aerzte, Leipzig 1910.

3) Klecki, Wiener klin. Wochenschr. 1910. Nr. 15.

4) Görner, Münchener med. Wochenschr. 1910. Nr. 27.

Vor allem aber scheinen die von der Radiogen-Gesellschaft in den Verkehr gebrachten Inhalationsapparate Emanationsmengen zu liefern, von denen man therapeutische Wirkungen erwarten darf, wie insbesondere die Beobachtunpen aus der Hisschen Klinik zeigen. Um so sicherer aber wird man sich der Heilwirkungen der Radiumemanation bedienen können, je genauer man ihre physiologischen Eigenschaften kennt. Es steht ausser Frage, dass die Radiumemanation Zellwirkungen auszuüben imstande ist. Bei der Radiumtrinkkur tritt die Emanation mit der Schleimhaut des Magens in direkten und längerwährenden Kontakt. Es ist sowohl eine Wirkung auf die Epithelzellen, als auch auf die Haupt- und Belegzellen denkbar. Dass eine isolierte Einwirkung auf die eine oder andere Zellart möglich ist, haben erst jüngst wieder Versuche Petri's wahrscheinlich gemacht, der auf meine Veranlassung den Einfluss des Wasserstoffsuperoxyds auf die Magensekretion untersucht hat. Er fand, dass Wasserstoffsuperoxyd eine starke Herabsetzung der Azidität bewirkt, die nach den Versuchen Togami's am Magenfistelhund auf vermehrte Schleimproduktion zurückgeführt werden muss, während die Säuresekretion unbeeinflusst bleibt. Aber auch eine indirekte Wirkung auf die drüsigen und zelligen Elemente der Magenschleimhaut vom Blut aus, nach erfolgter Resorption, ist möglich.

Versuche in der genannten Richtung, wenn auch von anderen Gesichtspunkten ausgehend, sind von Bergell und Bickel[1]) unternommen worden. Die Untersuchungen der genannten Autoren galten der Frage nach der physiologischen Bedeutung der Radioaktivität der Mineralwässer; sie prüften zu diesem Zweck zunächst, wie die Radiumemanation auf die Funktion des fertig gebildeten Magensaftes einwirkt, und weiterhin studierten sie an Pawlowschen Fistelhunden den Einfluss der Mineralwässer mit und ohne Radiumemanation auf die Magensaftsekretion. Sie fanden, dass die Radiumemanation den hemmenden Einfluss der Kochsalzthermen auf die eiweissverdauende Kraft des Magensaftes mehr oder weniger paralysiert, dass also die Emanation eine Aktivierung des Pepsins herbeiführt, und ferner, dass durch die Radiumemanation weder die Menge des sezernierten Saftes in konstanter Weise verändert wird, noch dass eine Steigerung der Säure- und Fermentproduktion

1) Bergell und Bickel, Experimentelle Untersuchungen über die physiologische Bedeutung der Radioaktivität der Mineralwässer. Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. 58. 1906.



regelmässig eintritt. Ueber die Stärke der von ihnen angewandten Emanation liegen Angaben nicht vor.

Gegenüber dieser mehr speziellen Fragestellung war es meine Absicht, durch eine möglichst einfache Versuchsanordnung beim Menschen festzustellen, wie die Magenfunktionen während der Verdauungsarbeit durch Radiumemanation, und zwar namentlich in grösseren Dosen, von denen allein eine therapeutische Wirkung erwartet werden darf, beeinflusst werden. Das Hauptinteresse wandte sich der Sekretion, und hier wieder der Säurebildung und der Pepsinproduktion, und in zweiter Linie der motorischen Funktion zu. Als der bequemste Weg zur Prüfung der genannten Fragen erschien die Darreichung eines Probefrühstücks, und zwar wurde einerseits ein Normalprobefrühstück gegeben, bestehend aus 400 ccm Tee und 50 g Semmel, und andererseits ein Emanationsprobefrühstück, bei dem der Tee oder ein Teil desselben durch radioaktives Wasser von bekanntem Emanationsgehalt ersetzt war. Das Flüssigkeitsvolumen blieb unverändert.

Zahlreiche Versuche haben mich davon überzeugt, dass es im allgemeinen nichts ausmacht, ob man beim Probefrühstück Tee oder Wasser verwendet. Die Säurewerte schwanken innerhalb enger Grenzen, welche die physiologische Breite nicht überschreiten. Andererseits ist es ja bekannt, dass namentlich nervöse Menschen bei quantitativ und qualitativ gleichartiger Beschaffenheit der Probekost bald einen schwachsauren, bald einen starksauren Magensaft aufweisen, Verhältnisse, die A. Bickel auch auf Grund von Scheinfütterungsversuchen am Hunde und Menschen experimentell bestätigen konnte. Solche Personen waren für unsere Versuche nicht geeignet. Wesentlich war, dass es sich um reine Fälle handelte, d. h. um solche, die mit Rücksicht auf die Säuresekretion einen gleichmässigen Charakter aufwiesen. Wir haben die Frage nach dem Einfluss der Emanation auf die Sekretion des Magens sowohl in Fällen von normaler Azidität als auch bei Sub- und Hyperazidität untersucht, zumeist aber bei Subazidität, weil hier in erster Linie ein Ausschlag zu erwarten war[1]).

1) Zur Vornahme der Versuche benutzten wir Emanatoren, die mir die Radiogengesellschaft in Charlottenburg-Berlin in entgegenkommendster Weise zur Verfügung gestellt hatte. Sie geben den Emanationsgehalt in Einheiten nach dem Volt-Spannungsabfall an. Ich habe mich schon früher gegen den Gebrauch dieser Voltzahlen, die bei ihrer Grösse zwar imponierend wirken, aber unzweckmässig sind, gewendet. Eine Macheeinheit entspricht, je nach dem verwendeten Messinstrument 75—150 Volteinheiten. Es scheint übrigens, dass auch in der Medizin die Mache-Einheit immer mehr durchdringt. Um mit



In einigen Vorversuchen hatten wir den Emanationsgehalt des Probefrühstücks auf 100 M.E. gestellt, d. h. das Volumen von 400 ccm Flüssigkeit (Tee + Radiogenwasser) wies einen Emanationswert von 100 M.E. auf. Wir gingen dann sehr bald zu einem Emanationswert des Probefrühstücks von 1000—2000 M.E. über, haben aber den Emanationsgehalt auch auf 4000 und mehr M.E. gesteigert.

Um eine Vorstellung von der Grösse der damit zugeführten Emanationsmengen zu gewinnen, genügt es, daran zu erinnern, dass für ein wirksames Radiumbad, von dessen Radioaktivität natürlich nur ein Teil vom Körper aufgenommen wird, gegenwärtig (Kreuznacher Brunnenverwaltung, Radiogengesellschaft usw.) 50 M.E. pro Liter als notwendig erachtet werden. Die in 100 Liter Badeflüssigkeit enthaltene Emanationsmenge habe ich wiederholt in Form eines Probefrühstücks in 400 ccm Flüssigkeitsvolumen verwendet. Die Mehrzahl der Versuche ist so ausgeführt, dass der Emanationsgehalt von ungefähr 30 Litern der stärksten Gasteiner Badequelle in Gestalt eines Probefrühstücks dem Magen zugeführt wurde.

Die überwiegende Zahl der Versuche ist von den Herren Dr. Pinczower und Medizinalpraktikant Olschewski, der darüber eingehend in seiner Dissertation berichten wird, ausgeführt worden. Ich führe hier nur eine Versuchsreihe an:

Datum des Versuchs	Art des Probefrühstücks	Gesamt-Azidität	Freie Salzsäure	Pepsin-Einheiten	Bemerkungen
9. 12. 09	Normal-Probe-frühstück	32	17	—	
15. 12. 09	do.	35	14	80—100	Vom 15. 12. an bis 14. 1. tägl. 200 M.E. Trinkkur.
22. 12. 09	Emanations-Probe-frühstück 1000 M.E.	35	19	—	
25. 1. 10	Normal-Probe-frühstück	33	20	—	1 Stunde vorher (nüchtern) 1000 M.E. in ca. 100 ccm Flüssigkeit getrunken.
27. 1. 10	do.	35	22	100	
28. 1. 10	Emanations-Probe-frühstück 2000 M.E.	38	19	90	
25. 2. 10	do.	36	20	100	

Die Gesamtazidität ist durch Titration mit Phenolphthalein, die freie Salzsäure mit Dimethylamidoazobenzol, der Pepsingehalt nach der Ricinmethode von Jacoby bestimmt.

runden Zahlen zu rechnen, setze ich 100 Volt-Abfalleinheiten = 1 Mache-Einheit (M.E.), was für mein Messinstrument annähernd zutrifft. Bei den Versuchen haben wir fast ausschliesslich den Badeemanator auch für Trinkzwecke verwendet, der mit einer Umdrehung ungefähr 500 M.E. liefert. Von der Richtigkeit der Angaben des Emanators habe ich mich durch wiederholte Bestimmungen des Voltabfalls einzelner Proben, die dem Apparat entnommen wurden, mittels eines Fontaktoskops nach Engler und Sieveking (von Günther & Tegetmeyer in Braunschweig) überzeugt.



Ein Blick auf die vorstehenden Zahlen — es handelt sich um einen Fall von Subazidität infolge chronischer Gastritis — belehrt darüber, dass auch ein sehr erheblicher Grad von Radioaktivität des Mageninhalts die Azidität und den Pepsingehalt, die durch den digestiven Reiz eines Probefrühstücks erreicht werden, nicht beeinflusst. Auch in Fällen von normaler Azidität und bei Hyperazidität wurde durch Radiumemanation keine Aenderung der Aziditätsverhältnisse herbeigeführt. Dass man bei Magenneurosen, namentlich bei nervösen Magenschmerzen, durch Radiumtrinkkuren auch Heilwirkungen erzielen kann, ist damit natürlich nicht ausgeschlossen, man wird sie als spezifisch aber gewiss nicht bewerten wollen. Sicher aber kann ich sagen, dass wir in keinem Fall, auch bei Verwendung von 4000 M.E. als Einzeldosis, irgend eine schädigende Einwirkung beobachtet haben.

In mehreren Versuchen prüften wir, ob die Emanation geeignet ist, die motorische Funktion des Magens zu alterieren. Wir wissen, aus den Beobachtungen von Ogarkow[1]) und von Toop[2]), dass Körperlage und Körperbewegung, forcierte Atmung und Bauchpresse auf die Entleerung des Magens einwirken, dass dagegen nach den Untersuchungen von Helene Ziegelroth[3]) lokale Wärme- und Kälteapplikation keine Aenderung der motorischen Magentätigkeit herbeiführen; ferner ist der Füllungszustand des Dünndarmes von Einfluss. Um diese Bedingungen möglichst gleichartig zu gestalten, wurde das Probefrühstück frühmorgens nüchtern immer zur selben Zeit gegeben, und die Versuchsperson brachte die Zeit von der Einnahme des Probefrühstücks bis zur Ausheberung und Spülung des Magens in Rückenlage zu. Wir bestimmten nach dem Vorgang von Ogarkow den gesamten Trockenrückstand der nach einer Stunde exprimierten und ausgespülten Flüssigkeit.

Während also von einem Normalprobefrühstück innerhalb einer Stunde rund 62 pCt. des gesamten Trockenrückstandes in den Darm geschafft wurden, betrug diese Menge bei einem Emanations-

1) Ogarkow, Ueber den Einfluss verschiedener Körperlagen und einiger anderen Faktoren auf die motorische Funktion des Magens. Inaug.-Diss. Halle 1902.

2) Toop, Ueber den Einfluss der Atmung und Bauchpresse auf die motorische Funktion des Magens. Inaug.-Diss. Halle 1902.

3) H. Ziegelroth, Ueber den Einfluss von Schlaf, lokaler Wärme- und Kälteapplikation auf die motorische Funktion des Magens. Inaug.-Diss. Halle 1902.



probefrühstück, wenn der Mageninhalt eine Radioaktivität von 1000—2500 M.E. aufwies, 63 pCt., war somit unverändert.

Versuchs-bedingungen	Datum des Versuchs	Gesamt-trocken-rückstand	Mittel aus den Gesamt-Trocken-rückständen	Menge des aus dem Magen fortgeschafften Teils des Probefrühstücks[1])
Normal-Probe-frühstück	12. 6.	13,4		
do.	14. 6.	14,2	13,4	61,7 pCt.
do.	17. 6.	12,6		
Emanations-Probe-frühstück 1000 M.E.	20. 6.	13,8		
do. 2000 M.E.	23. 6.	13,0	12,9	63,1 pCt.
do. 2500 M.E.	29. 6.	11,9		

Résumé.

Das Ergebnis unserer Versuche lässt sich dahin zusammenfassen, dass Radiumemanation auch in relativ grossen Dosen die Magensekretion und die Entleerung des Magens bei Einwirkung eines digestiven Reizes (Probefrühstück) völlig unbeeinflusst lässt.

1) Der Trockenrückstand des Probefrühstücks (frische Semmel) zu 35 g angenommen (nach Ogarkows Bestimmung = 34,75 g).

XXVII.

(Institut de thérapeutique de l'Université de Bruxelles.)

Nouvelles recherches sur la digestion des protéines chez le chien.

Par

Edgard Zunz (Bruxelles).

Il y a quelque temps, j'ai publié dans ces Archives[1]) les résultats de recherches sur la digestion des protéines du pain chez le chien. En comparant la digestion du pain à celle de la viande chez cet animal, je n'ai point constaté d'influence bien nette des hydrates de carbone sur la digestion des protéines. La part prise par l'estomac au scindage des protéines n'a guère différé dans les deux cas et le résultat final de la désintégration des substances albuminoïdes dans l'intestin a été à peu près le même.

Malgré cette constance des résultats, il ne m'a pas paru inutile de faire quelques expériences concernant la digestion d'un mélange de pain et de viande. Cinq chiens, à jeun depuis 36 à 48 heures, mais ayant bu de l'eau à volonté pendant ce laps de temps, ont reçu un mélange d'un quart de pain et de $^3/_4$ de viande crue de cheval. Ces animaux avaient été, au préalable, débarrassés des vers intestinaux de la façon habituelle[2]). La quantité d'aliments ingérée a été de 25 grammes par kilogramme. La teneur en azote du mélange alimentaire a été déterminée par la méthode de Kjeldahl après dissolution préalable dans l'acide sulfurique.

Les chiens ont été sacrifiés, une à six heures après le repas, par piqûre du bulbe et saignée des carotides. On a incisé rapidement la paroi abdominale en ayant soin de ne pas bouger aux

1) Diese Beiträge. 1910. Bd. II. S. 195—205.

2) E. Zunz, Methoden zur Untersuchung der Verdauungsprodukte. Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden de Emil Abderhalden. Jena 1910. T. III. p. 122.



viscères. On a isolé de la façon que j'ai décrite[1]), le fundus, l'antre prépylorique et la première portion de l'intestin grêle.

On a recueilli séparément dans de l'eau distillée le contenu de chacune des ces trois portions du tube digestif et on l'a porté à l'ébullition, après avoir ajouté le cas échéant de l'acide chlorhydrique dilué au contenu intestinal afin de le rendre légèrement acide. Après refroidissement, on a séparé par filtration les matières non attaquées ou coagulées du liquide contenant l'azote soluble. On a dissous dans l'acide sulfurique la partie non dissoute du bol alimentaire retrouvé dans les deux régions de l'estomac et on a dosé par la méthode de Kjeldahl l'azote coagulable contenu dans les liquides ainsi obtenus. L'intestin ne renfermant guère de matières coagulables, il n'a pas été procédé au dosage de l'azote coagulable se trouvant dans ce viscère.

Dans les liquides provenant de la filtration des matières coagulées, on a établi de la façon que j'ai proposée[2]) la répartition de l'azote entre les principaux groupes de produits de clivage des protéines. Je me suis borné à séparer l'azote incoagulable en: 1. azote de l'acidalbumine; 2. azote des protéoses; 3. azote des peptones et des autres composés précipitables par l'acide phosphotungstique, mais pas par le sulfate de zinc; 4. azote des produits non précipitables par l'acide phosphotungstique. J'ai, en outre, recherché, dans le filtrat privé de protéoses, la présence des peptones vraies de Kühne au moyen de la réaction du biuret.

J'ai réuni les résultats de ces expériences dans quatre tableaux. Le premier indique la quantité d'azote ingérée et la répartition de l'azote retrouvé entre les protéines non attaquées et les divers groupes de produits de leur digestion. Les tableaux II, III et IV mentionnent ces mêmes données, calculées respectivement en pourcent de l'azote ingéré, de l'azote retrouvé dans l'estomac et de l'azote incoagulable. Le tableau V donne les chiffres moyens d'azote incoagulable contenus dans le fundus, l'antre prépylorique et la première portion de l'intestin grêle sous forme d'acidalbumine, de protéoses ou d'autres produits de scission des protéines après ingestion soit de viande crue, soit de viande cuite, soit de pain, soit d'un mélange d'un quart de pain et de $^3/_4$ de viande crue. Chez le chien sacrifié 6 heures après ce dernier repas, la région pylorique de l'estomac était presque vide et j'ai dû m'en tenir à l'analyse du contenu de tout l'estomac.

1) E. Zunz, loc. cit. p. 129.
2) E. Zunz, loc. cit. p. 130.



Tableau I.

Chien en expérience	Poids de l'animal, en grammes	Durée de la digestion, en heures	Echantillon utilisé du mélange de pain et de viande	Quantité ingérée du mélange de pain et de viande, en grammes	Azote ingéré, en grammes	Organe examiné	Azote trouvé, en grammes								Réaction du biuret dans le filtrat privé de protéoses (peptones vraies de Kühne)	Azote disparu de l'estomac, en grammes
							à l'état coagulable	à l'état incoagulable						total		
								sous forme d'acid-albumine	sous forme de protéoses	sous forme d'autres produits			total			
										précipités par l'acide phosphotungstique	non précipités par l'acide phosphotungstique	total				
H	7300	1	1	182,5	3,8079	fundus	2,0665	0,0312	0,1762	0,1365	0,0509	0,1874	0,3948	2,4613	positive	—
						portion pylorique	0,0217	0,0063	0,0328	—	—	0,0441	0,0832	0,1049	id.	—
						estomac total	2,0882	0,0375	0,2090	—	—	0,2315	0,4780	2,5662	id.	1,2417
						intestin	—	—	0,0219	—	—	0,0716	0,0935	0,0935	id.	—
I	8700	2	2	217,5	4,6483	fundus	2,0224	0,0680	0,3870	0,0576	0,0020	0,0596	0,5146	2,5370	id.	—
						portion pylorique	0,1049	0,0249	0,1328	—	—	0,0184	0,1761	0,2810	id.	—
						estomac total	2,1273	0,0929	0,5198	—	—	0,0780	0,6907	2,8180	id.	1,8303
						intestin	—	—	0,0218	0,0751	0,0247	0,0998	0,1216	—	id.	—
J	6900	3	1	172,5	3,6292	fundus	1,1731	0,0039	0,3382	0,2375	0,0791	0,3166	0,6587	1,8318	id.	—
						portion pylorique	0,0382	0,0017	0,0223	—	—	0,0226	0,0466	0,0848	id.	—
						estomac total	1,2113	0,0056	0,3605	—	—	0,3392	0,7053	1,9166	id.	1,7126
						intestin	—	—	0,0379	0,0406	0,0858	0,1264	0,1643	0,1643	id.	—
K	7250	4	2	181,25	3,8735	fundus	1,2813	0,0043	0,4791	0,0243	0,0114	0,0357	0,5171	1,7984	id.	—
						portion pylorique	0,0779	0,0025	0,0936	—	—	0,0064	0,1025	0,1804	id.	—
						estomac total	1,3592	0,0068	0,5707	—	—	0,0421	0,6196	1,9788	id.	1,8947
						intestin	—	—	0,0427	0,0239	0,0465	0,0704	0,1131	0,1131	id.	—
L	6800	6	1	170,0	3,5470	estomac total	0,4378	0,0058	0,2135	0,0812	0,0635	0,1447	0,3640	0,8018	id.	2,7452
						intestin	—	—	0,0195	0,0325	0,0834	0,1159	0,1354	0,1354	id.	—

Tableau II.

Animal en expérience	Durée de la digestion en heures	Partie de l'estomac examinée	Pour-cent de l'azote ingéré retrouvés								Pour-cent de l'azote ingéré disparus de l'estomac
			à l'état coagulable	à l'état incoagulable						total	
				sous forme d'acid-albumine	sous forme de protéoses	sous forme d'autres produits			total		
						précipités par l'acide phosphotungstique	non précipités par l'acide phosphotungstique	total			
H	1	fundus	54,27	0,82	4,63	3,58	1,34	4.92	10,37	64,64	—
		portion pylorique	0,57	0,16	0,86	—	—	1,16	2,18	2,75	—
		estomac total	54,84	0,98	5,49	—	—	6,08	12,65	67,39	32,61
I	2	fundus	43.51	1,46	8,33	1,22	0,04	1,26	11,05	54,56	—
		portion pylorique	2,26	0,54	2,86	—	—	0,40	3,80	6,06	—
		estomac total	45,77	2,00	11,19	—	—	1,66	14,85	60,62	39.38
J	3	fundus	32,32	0,11	9,32	6,54	2.18	8,72	18.15	5,47	—
		portion pylorique	1,06	0,05	0,61	—	—	0,62	1,28	2,34	—
		estomac total	33,38	0,16	9,93	—	—	9,34	19,43	52,81	47,19
K	4	fundus	33,08	0,11	12,32	0,63	0,29	0,92	13,35	46,43	—
		portion pylorique	2,01	0,06	2,42	—	—	0,17	2,65	4,66	—
		estomac total	35,09	0,17	14,74	—	—	1,09	16,00	51,09	48,91
L	6	estomac total	12,34	0,16	6,02	2,29	1,79	4,08	10,26	22,60	77,40

L'azote quitte plus lentement l'estomac du chien après ingestion de pain qu'après celle de viande crue ou cuite. J'ai attribué cette différence plutôt à la consistance spéciale des aliments considérés qu'à la présence d'hydrates de carbone dans l'intestin. Cette influence du pain se fait encore sentir dans une large mesure dans les expériences faites avec le mélange constitué pour un quart de pain, pour le restant de viande crue. Pendant la première heure consécutive au repas, l'azote disparaît très rapidement de l'estomac, puis beaucoup moins vite. Le laps de temps au bout duquel l'estomac est vide, n'a pas été déterminé dans les présentes recherches; il dépasse néanmoins certes celui exigé pour l'évacuation d'un même poids de viande non additionnée de pain. Mais le volume de poids égaux de viande et de pain diffère assez bien. En outre, la quantité de suc gastrique sécrétée varie selon les aliments et par suite l'azote provenant de l'organisme lui-même existe en quantité plus ou moins considérable. Or, cet azote devrait être soustrait de l'azote total trouvé à un moment donné dans l'estomac. On ne peut donc établir une comparaison à l'abri

Tableau III.

Animal en expérience	Durée de la digestion, en heures	Partie de l'estomac examinée	Pour-cent de l'azote trouvé						
			à l'état coagulable	à l'état incoagulable					
				sous forme d'acid-albumine	sous forme de protéoses	sous forme d'autres produits			total
						précipités par l'acide phosphotungstique	non précipités par l'acide phosphotungstique	total	
H	1	fundus	83,96	1,27	7,16	5,54	2,07	7,61	16,04
		portion pylorique	20,73	5,82	31.27	—	—	42,18	79,27
		estomac total	81,38	1,45	8,15	—	—	9,02	18,62
I	2	fundus	79,75	2,67	15,27	2,24	0,07	2,31	20,25
		portion pylorique	37,29	8,91	47,20	—	—	6,60	62,71
		estomac total	75,50	3,30	18,46	—	—	2,74	24,50
J	3	fundus	64,04	0,22	18,46	12,96	4.32	17,28	35,96
		portion pylorique	45,30	2,14	26,07	—	—	26,49	54,70
		estomac total	63,21	0,30	18,80	—	—	17,69	36,79
K	4	fundus	71,25	0,24	26,53	1,36	0,62	1,98	28,75
		portion pylorique	43,13	1,29	51,93	—	—	3,65	56,87
		estomac total	68,68	0,33	28,85	—	—	2,14	31,32
L	6	estomac total	54,60	0,71	26,64	10,13	7,92	18,05	45,40

de tout reproche entre l'évacuation dans l'intestin de l'azote des protéines après ingestion de viande seule ou mélangée de pain.

En se basant sur l'azote disparu de l'estomac, l'azote coagulable et l'azote incoagulable trouvés dans ce viscère, on remarque que la digestion gastrique des protéines de la viande et du pain s'effectue plus vite aux premiers stades du processus digestif qu'ensuite. Si l'on fait abstraction des résultats obtenus chez le chien K, qui semble être parvenu, au bout de 4 heures, seulement au même stade que le chien J au bout de 3, on voit que les processus digestifs ont une allure à peu près régulière par la suite. Ceci vient confirmer les constatations effectuées chez le chien après ingestion, soit de pain, soit de viande.

Sauf chez le chien L, sacrifié au bout de 6 heures, plus des $^2/_3$ et souvent plus des $^3/_4$ de l'azote du contenu de l'estomac considéré dans son ensemble et du fundus s'y trouvent à l'état coagulable. La portion pylorique de cet organe ne renferme par contre jamais la $^1/_2$ de son azote à l'état coagulable.



Tableau IV.

Chien en expérience	Durée de la digestion, en heures	Organe examiné	Pour-cent d'azote incoagulable sous forme d'acidalbumine	de protéoses	d'autres produits: précipités par l'acide phosphotungstique	non précipités par l'acide phosphotungstique	total
H	1	fundus	7,92	44,64	34,54	12,90	47,44
		portion pylorique	7,34	39,45	—	—	53,21
		estomac total	7,79	43,77	—	—	48,44
		intestin	—	22,41	—	—	77,59
I	2	fundus	13,18	75,41	11,06	0,35	11,41
		portion pylorique	14,21	75,27	—	—	10,52
		estomac total	13,47	75,35	—	—	11,18
		intestin	—	17,93	61,76	20,31	82,07
J	3	fundus	0,61	51,34	36,04	12,01	48,05
		portion pylorique	3,91	47,66	—	—	48,43
		estomac total	0,82	51,10	—	—	48,08
		intestin	—	23,07	24,71	52,22	76,93
K	4	fundus	0,83	92,28	4,73	2,16	6,89
		portion pylorique	2,27	91,31	—	—	6,42
		estomac total	1,05	92,12	—	—	6,83
		intestin	—	37,75	21,13	41,12	62,25
L	6	estomac total	1,56	58,68	22,31	17,45	39,76
		intestin	—	14,40	24,00	61,60	85,60

Tableau V.

Nature du repas	Pour-cent de l'azote incoagulable contenu dans le fundus stomacal sous forme d'acid-albumine	de pro-téoses	d'autres produits	la région pylorique de l'estomac sous forme d'acid-albumine	de pro-téoses	d'autres produits	la première portion de l'intestin grêle sous forme d'acid-albumine	de pro-téoses	d'autres produits
viande crue . . .	—	65,94	34,06	—	45,02	54,98	—	26,31	73,69
viande cuite . . .	—	71,70	28,30	—	40,72	59,28	—	27,63	72,37
pain	1,18	76,88	21,94	0,74	59,99	39,27	—	21,88	78,12
$^1/_4$ pain + $^3/_4$ viande crue	5,63	65,92	28,45	6,93	63,42	29,65	—	23,11	76,89

Chez les animaux sacrifiés 3 à 6 heures après le repas, l'acid-albumine représente 0,82 à 1,56 p. c. de l'azote incoagulable de la bouillie alimentaire renfermée dans tout l'estomac, chiffres analogues à ceux obtenus chez le chien après ingestion de pain seulement. Chez les animaux sacrifiés au bout d'une et de 2 heures

par contre, la teneur en acidalbumine atteint 7,79 et 13,47 p. c. de l'azote incoagulable, chiffres fort proches de ceux trouvés chez le chat après ingestion de viande cuite, mais encore notablement inférieurs à ceux donnés par cette espèce animale après ingestion de viande crue. 3 fois sur 4, la portion pylorique de l'estomac contient une plus forte proportion d'acidalbumine que le fundus du même chien. En moyenne, les deux régions de l'estomac renferment une proportion bien plus considérable d'acidalbumine qu'après l'ingestion de pain seul et surtout de viande.

43,77 à 92,12 p. c. de l'azote incoagulable existent dans l'estomac à l'état de protéoses. Les protéoses et l'acidalbumine l'emportent toujours sur les autres produits de désintégration des protéines. Une seule fois (chien H), l'estomac renferme davantage de peptones et d'autres composés non précipités par le sulfate de zinc que d'albumoses. La portion pylorique de l'estomac renferme soit une proportion presque aussi forte de protéoses que le fundus (chiens I et K), soit un peu moins (chiens H et J).

Dans le fundus, les peptones et les autres composés précipités par l'acide phosphotungstique mais pas par le sulfate de zinc l'emportent toujours sur les substances précipitées par aucun de ces deux réactifs.

Tant l'estomac que l'intestin contiennent chez tous les chiens examinés des peptones vraies de Kühne.

La teneur moyenne en albumoses est la même dans le fundus et dans l'estomac considéré dans son ensemble qu'après l'ingestion de viande crue non additionnée de pain. Elle est, par contre, notablement supérieure, dans la portion pylorique de l'estomac après ingestion de pain et de viande à celle observée chez le chien après ingestion de viande et même légèrement à celle constatée après ingestion de pain.

Contrairement à ce qui a lieu chez les chiens nourris au moyen de viande, il n'existe pas de différences nettes entre la composition du contenu des deux régions de l'estomac chez les animaux nourris au moyen d'un mélange d'un quart de pain et de $^{3}/_{4}$ de viande. Or, après ingestion de pain, malgré les grandes divergences existant entre les divers chiens examinés, la région pylorique de l'estomac tend néanmoins à amener une désintégration plus profonde des protéines que le fundus. Ce phénomène est cependant moins prononcé que lors de la digestion de la viande crue et surtout de la viande cuite.



La première portion de l'intestin grêle ne renferme pas d'acidalbumine, du moins en quantité appréciable. On n'y trouve que 14,40 à 37,75 (en moyenne 23,10) pour-cent de l'azote incoagulable sous forme de protéoses. Comme après l'ingestion de viande ou de pain, les peptones, les polypeptides et les acides aminés l'emportent d'une façon constante dans l'intestin sur les albumoses. La grande similitude présentée par la répartition moyenne de l'azote incoagulable entre les albumoses et les autres produits de scindage des protéines dans l'intestin du chien, quelle que soit la nature des protéines ingérées, est donc pleinement confirmée par les présentes expériences.

Chez le même chien, il y a toujours beaucoup moins de protéoses dans l'intestin que dans l'estomac et beaucoup plus tant de produits non précipités par les sels mais bien par l'acide phosphotungstique que de composés précipités ni par l'un ni par l'autre de ces réactifs. C'est surtout cette dernière catégorie de substances qui augmente beaucoup dans l'intestin. 3 fois sur 4, les produits précipités par l'acide phosphotungstique mais pas par le sulfate de zinc l'emportent dans l'intestin sur ceux précipités par aucun de ces deux réactifs.

Ainsi que je l'ai déjà rappelé, la comparaison entre la digestion du pain et de la viande chez le chien ne décèle pas d'influence bien nette des hydrates de carbone sur la digestion des protéines. Et voici que nous observons une chose fort remarquable: Si l'on donne à la fois du pain et de la viande, l'estomac peut renfermer bien plus d'acidalbumine que si l'on fait manger par le chien l'un ou l'autre de ces aliments seulement. En outre, nous ne constatons plus dans ces conditions de différences réelles entre la composition des deux portions de l'estomac. On en arrive dès lors à se demander si les hydrates de carbone du pain n'agissent point exclusivement sur la digestion des protéines de la viande sans modifier celle des protéines du pain lui-même. Existerait-il peut être une espèce d'adaptation des divers éléments constitutifs (protéines, hydrates de carbone, etc.) d'un aliment donné les uns envers les autres? Ce sont là de pures hypothèses sur lesquelles il serait certes prématuré de s'étendre pour le moment. Mais elles appellent de nouvelles recherches, dont j'espère pouvoir communiquer prochainement les résultats.

Malgré les différences signalées ci-dessus pour la digestion gastrique, le résultat final de la désintégration des protéines dans



l'intestin est à peu près le même chez le chien après ingestion de viande, de pain ou d'un mélange de ces 2 aliments. Dans ce dernier cas, la teneur moyenne en protéoses du contenu intestinal (23,11 p. c. de l'azote incoagulable) est, ainsi qu'on devait s'y attendre, intermédiaire entre celle constatée après ingestion de pain (21,88) et celle trouvée après ingestion de viande crue (26,31).

Résumé.

Bei 1 bis 6 Stunden nach Einnahme eines Gemisches von $^1/_4$ Brot und $^3/_4$ rohem Pferdefleisch getöteten Hunden wurde die Verteilung des Stickstoffes zwischen dem Azidalbumin, den Proteosen und den anderen Verdauungsprodukten sowohl im Inhalte des Fundusteiles als des Pförtnerteiles des Magens und im Inhalte des obersten Dünndarmes ermittelt. Vergleicht man die so erzielten Ergebnisse mit den nach Einnahme von Fleisch oder Brot allein erhaltenen, so ersieht man, dass das Endresultat der Eiweissspaltung im Dünndarme stets ungefähr dasselbe bleibt. Nach der Einnahme vom Gemisch aus Brot und Fleisch können beide Magenabteilungen eine erheblichere Azidalbuminmenge enthalten als nach der Einnahme bloss von Brot. Im Pförtnerteile des Magens ist oft etwas mehr Azidalbumin als im Fundusteile vorhanden. Gegenteilig zu den nach der Einnahme von Fleisch oder, wenn auch in geringerem Grade, von Brot allein gemachten Beobachtungen, lassen sich nach der gleichzeitigen Einnahme von Brot und Fleisch keine wesentlichen Unterschiede zwischen der Zusammensetzung der Inhalte beider Magenabteilungen erkennen.



XXVIII.

(Aus der Poliklinik von Dr. N. Reichmann in Warschau.)

Zur Diagnose und Therapie der Dilatationen des Oesophagus.

Von

Dr. Stanislaw Janczurowicz (Warschau).

(Mit 5 Textfiguren.)

(Schluss.)

Fall III. Im Oktober vergangenen Jahres untersuchte ich Fräulein Gitta S., 23 Jahre alt, aus dem Gouvernement Grodno. Sie ist seit 3 Jahren krank. Der Verlauf der Krankheit war ziemlich veränderlich; seit 5—6 Monaten fühlt sie sich besser. Vor 3 Jahren, zu Beginn der Krankheit, während 10 bis 12 Wochen spürte sie, dass die Nahrung bei ihr nicht in den Magen gelangt, sondern hinter dem unteren Ende des Sternums stecken bleibt; sie erbrach damals sofort nach dem Essen, und es enthielt das Erbrochene nicht nur das, was sie soeben gegessen, sondern auch solches, was sie vor einigen Stunden, ja auch Tags vorher genossen hatte. Nachher hatte sich das Erbrechen gelegt, es traten aber andere Symptome hervor. Die Kranke erbrach nicht mehr nach dem Essen, aber sobald sie sich hinlegte, sei es bei Tag oder bei Nacht, ergossen sich durch den Rachen die genossenen Speisen, vermengt mit vielem dicken Schleim. Dasselbe geschah, wenn sie sich tief vorneigte. Das nächtliche Erbrechen der Speisen verursachte der Kranken Würgen, Schnupfen, Husten usw. Auch wenn sie schlief, konnten andere wahrnehmen. wie ihr die Speisen in den Rachen und Nase gelangten, und die Kranke fand tatsächlich am Morgen Nahrungsteilchen im Schleime des Rachens und der Nase, oder auch entsprechende Flecken auf dem Kissen bewiesen erwähntes Erbrechen. Aber auch wenn sie in aufrechter Stellung manchmal hustete, erbrach sie oft flüssige Nahrung. Speiseerguss durch den Rachen beim Liegen hatte sie seit einem Jahre nicht mehr, kommt aber auch gegenwärtig vor, wenn sie sich stark vornüberneigt. Am schlimmsten fühlte sie sich vor 2 Jahren, wo sie stark abgemagert war, nachher erholte sie sich wieder und sieht nun sehr gut aus.

Gegenwärtig hat die Kranke guten Appetit, mitunter leises Aufstossen, kein Sodbrennen. Sie hat nicht das Gefühl des Steckenbleibens der Nahrung irgendwo oberhalb des Magens, wenn sie aber etwas mehr isst, namentlich feste Speisen, bekommt sie Schwergefühl an verschiedenen Stellen des Oesophagus, hauptsächlich aber Stiche wie mit Nadeln, im dritten linken Interkostalraume, unter der 3. Rippe, unmittelbar an der linken Seite des Sternums; um sich Linderung zu verschaffen, trinkt die Kranke nach dem Essen in einem



Zuge 1—2 Glas Wasser, wonach sie spürt, dass sich die Speisen „tiefer senken"; mitunter hilft sie sich auch in der Weise, dass sie Luft in die Lungen holt, den Atem einhält, die Zähne fest schliesst und die Muskeln des Rachens und des Brustkorbes mit sichtlicher Anstrengung kontrahiert; die Nahrung gelangt dann in den Magen, und im linken Subkostalraum lässt sich ein Kollern vernehmen. Die Kranke demonstrierte mir diesen Griff mehrere Male. Sie glaubt, dass es an der Stelle, wo sie Stechen spürt, eine Verengung gibt, und dass die Nahrung im oberen Ende des Oesophagus stecken bleibt, nach Genuss von Wasser aber sich tiefer senkt. Wenn sie nicht trinkt oder den erwähnten Griff nicht übt, gerät sie in einen sehr lästigen Zustand, empfindet Uebelkeit ohne zu erbrechen, intensives Frieren an Händen und Füssen und Sprachschwierigkeiten; auch steigert sich das Schwergefühl an verschiedenen Stellen des Oesophagus und das Stechen im dritten linken Interkostalraum. Ausserdem spürt die Kranke einen konstanten leichten Schmerz von hinten an der linken Seite des Rumpfes, im Unterteile des Brustkorbes, mitunter auch im linken Subkostalraume. Vor 10 Tagen musste sich die Kranke einer Operation der Tonsillen unterziehen, deren starke Hypertrophie das Einführen der Sonde sehr erschwert haben würde.

Die Kranke ist mittelgross, gut gebaut, wohl genährt, mit genügendem Fettpolster; Stimme klar, ziemlich klangvoll; Aussehen gesund und frisch. Deutliche Infiltration der rechten Lungenspitze (Dämpfung vorne und hinten, Bronchialatmen); sonst nichts Besonderes.

Ich unternahm die erste Untersuchung 2 Stunden nach ihrem Frühstück, das aus 1 Glas Milch und 2 Semmeln bestand. Schon bei Einführung der Sonde auf 24—26 cm vom Rande der Zähne erbricht die Kranke durch die Sonde und seitwärts derselben einen dicken, schleimigen, zähflüssigen Nahrungsinhalt mit vielen Stücken schlecht gekauter unverdauter Semmel. Nach Aushebern des Restes des Inhalts mittels Aspirators erhielt ich im ganzen über 2 Glas, also fast genau so viel wie die genossenen Speisen. Reaktion schwach sauer von Milchsäure; unter dem Mikroskop sieht man längliche Bazillen, spärliche Blutzellen, Plattenepithel, Fetttröpfchen und Stärkekörner. Ich spülte den Oesophagus aus und holte dabei viele Semmelstücke und dicken zähen Schleim heraus. Nach Spülung und Entleerung des Oesophagus zeigt es sich, dass die Sonde in einer Entfernung von 48 cm vom Rande der Zähne hält. Am ersten Tage wollte es nicht gelingen, die Sonde in den Magen einzuführen.

Am folgenden Tage heberte ich im nüchternen Zustande 280 ccm Nahrungsinhalt aus und spülte ausserdem eine beträchtliche Zahl Stückchen zerflossener, schlecht gekauter Semmelkrume aus, die die Kranke am voraufgegangenen Abend gegessen hatte; Fleischreste vom Mittagessen waren nicht anwesend. Unter dem Mikroskop: Stärke, Fetttropfen, längliche Bazillen, Plattenepithel, Schleim. Reaktion sauer von Milchsäure. Nach Spülung und gründlicher Entleerung des Oesophagus hält die Magensonde wie vergangenen Tags in einer Entfernung von 47—48 cm vom Rande der Zähne; auf einen leichten Druck hin verschwindet das Hindernis plötzlich, und die Sonde gelangt in den Magen; aus letzterem wurde ein saurer Inhalt mit freier Salzsäure ausgehebert. Dünne, wenig elastische und harte dicke Sonden halten einen



Augenblick in einer Entfernung von 46—47 cm, d. h. über der Kardia und gelangen auf einen leichten Druck hin in den Magen.

Wenn die Kranke 1—2 Glas Wasser getrunken hat, lässt sich die gesamte Menge wieder von oberhalb der Kardia herausholen, ohne die Lage der Sonde zu ändern.

Die fernere Beobachtung der Kranken brachte noch einige Einzelheiten. Ein charakteristisches Merkmal bestand darin, dass man bloss letzthin genossene, nie aber früher genossene Speisen aushebern konnte; es mochte dies an der streng vertikalen Richtung des Oesophagus und an seiner trichterförmigen Endigung über der Kardia liegen, infolgedessen die festen Speiseteile dem Schwergesetze zufolge sich immer bloss im untersten Teil des Oesophagus oberhalb der Kardia in kompakter Masse anhäuften. Das letzthin Gesagte wurde durch folgende Tatsache bestätigt: In der stagnierenden Flüssigkeit, die durch Aspiration aus dem Oesophagus ausgehebert wurde, gab es wenig feste Nahrungsteile, wohingegen beim Spülen solche in grossen Mengen zum Vorschein kamen. Man kann also annehmen, dass das Wassertrinken nach dem Essen, sowie auch das Aufnehmen des neuen Essens eine Erhöhung der Wassersäule über der Kardia, somit auch eine Steigerung des hydrostatischen Drucks auf den mit Bodensatz, bestehend aus den Partikeln von vorher genossenen festen Speisen, verstopften untersten Oesophagusteil verursachte, infolgedessen das Oeffnen der Kardia und das Durchgehen, d. h. Verdrängen des Sediments, in den Magen stattfand.

Ein zweites charakteristisches Merkmal bei der in Rede stehenden Kranken waren die wenig ausgesprochenen Symptome von Oesophagitis catarrhalis, d. h. selbst im Schleime waren nur wenige Plattenepithelien.

An den folgenden Tagen heberte ich im nüchternen Zustande ein Glas oder etwas darüber gestauten Inhalts aus; nach Spülung und Entleerung des Oesophagus konnte ich allemal die Sonde leicht in den Magen einführen. Hingegen steigerte sich der Spasmus der Rachenkonstriktoren, trotzdem die Kranke sich an die Sonde gewöhnt hatte.

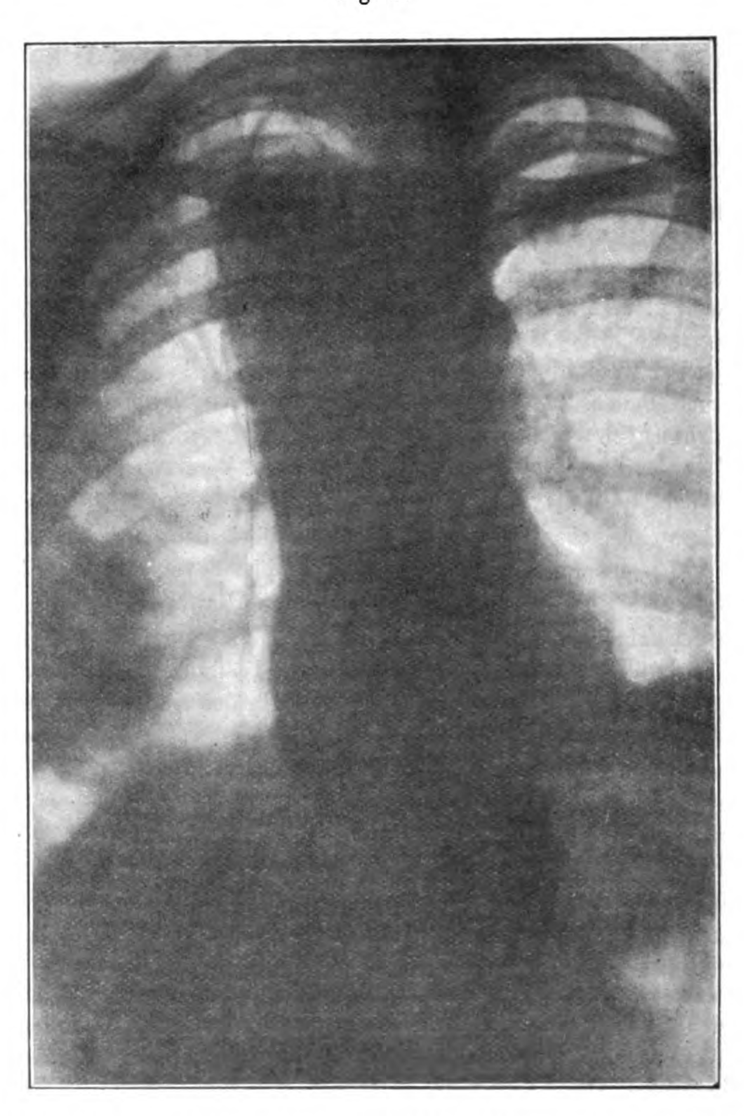
Unter dem Einflusse der Spülungen während einiger Tage besserte sich der Zustand der Kranken dermassen, dass sie, bei einer gewissen Enthaltsamkeit im Essen, nicht das Bedürfnis hatte, danach zu trinken, oder sehr wenig trank, auch spürte sie fast keine Beschwerden mehr an der linken Seite des Sternums.

Die Durchstrahlung mit Röntgenstrahlen, unter gefl. Beihilfe des Dr. Barszczewski, ergab Folgendes: Die Radioskopie des leeren Oesophagus von verschiedenen Seiten gibt keine Vorstellung von der Form der Dilatation; beide Mediastina erscheinen in Form schmaler heller Spalten; der Oesophagus ist dicker als normal, aber kontrahiert, so dass man seine Konfiguration nicht klar sehen kann. Man sieht jedoch 1. den niedrigen Stand der rechten Hälfte des Zwerchfells und 2. eine Infiltration der rechten Lungenspitze. Nach Füllung des Oesophagus (die Kranke trank 450 ccm Kartoffelsuppe + 50 g Bismut; einen Teil dieser Mischung mit einer grösseren Menge Bismut unmittelbar vor der Durchstrahlung, um die obere Fläche der Flüssigkeit deutlicher hervortreten zu lassen) fliesst der Schatten des Oesophagus mit denen des Herzens, der Wirbel und des Sternums zusammen, so dass die Mediastina fast verschwinden.



Uebrigens hatten wir nach der Füllung bloss während eines kurzen Augenblicks den Oesophagus in seitlicher Beleuchtung beobachtet, um nicht das Ergebnis der Radiographie von vorne zu verderben. Ich muss noch erwähnen, dass ich kurz nach Füllung des Oesophagus denselben Symptomenkomplex be-

Fig. 2.



obachten konnte, wie er bei der Kranken stets nach Einnehmen einer grösseren Nahrungsmenge eintrat: Hände und Füsse sehr kalt und bleich, Gesicht bleich, reichlicher kalter Schweiss ausschliesslich an der oberen Körperhälfte; Pulsfrequenz nicht verändert; die Kranke klagt über leichtes Stechen im 3. Interkostalraume, sie kann jedoch sprechen und ist überhaupt in ihrem subjektiven Empfinden keine ernste Störung zu verzeichnen.

Aus dem beigefügten Photogramm (Fig. 2) erhellt Folgendes: Der Oesophagus ist in seiner Gesamtlänge erweitert und en masse etwas nach rechts verschoben; die rechte Lungenspitze ist merklich zusammengedrückt (daher die Dämpfung); überhaupt ist die ganze rechte Lunge zusammengedrückt, daher die Verlängerung der Lunge nach unten, die Senkung der unteren Grenze und der niedrige Stand der rechten Hälfte des Zwerchfells. Der Oesophagus übt also auf die rechte Lunge einen Druck aus und ruft physikalische Symptome hervor; das gleichzeitige Vorhandensein eines tuberkulösen Prozesses erscheint zweifelhaft. Der Verlauf des Oesophagus ist ein vertikaler, seine Gestalt ist ungefähr die einer Sanduhr, d. h. im Mittelteile etwas eingeengt, — wenigstens scheint es so von der rechten Seite her; der unterste Abschnitt des Oesophagus über der Kardia ist trichterförmig, wie ich von vornherein angenommen hatte.

Die rechte Grenze drückt gleich oben auf die Lungenspitze, richtet sich dann fast ausschliesslich nach der Linea mamillaris dextra, bildet mitten zwischen der 3. und 5. Rippe eine unerhebliche Vertiefung, nimmt dann die frühere Richtung wieder ein und geht, mit einer leichten Abrundung, nach unten und links in den Magen über. Die Kardia befindet sich auf der Linea parasternalis sinistra, unterhalb des Rippenbogens. Die linke Grenze ist deutlich sichtbar, dank dem Bismut, das unmittelbar vor der Wirkung der Strahlen auf die Platte eingenommen worden und die Oberfläche der Flüssigkeit verdeutlichte. Dieselbe setzt an auf der Linea parasternalis sinistra, richtet sich auf dieser Linie nach unten, um dann im Unterteile ein wenig nach links überzugehen. Es liegt also eine mehr oder weniger gleichmässige konzentrische Dilatation des Oesophagus auf der gesamten Länge vor, mit einer geringfügigen sanduhrförmigen Einziehung im Mittelteile. Die Richtung des Oesophagus ist eine fast senkrechte; die Wandung scheint keine bedeutende Hypertrophie erlitten zu haben; die Gegend über der Kardia hat trichterförmige Gestalt.

Indem ich nun zu den Schlussfolgerungen aus den eben beschriebenen Fällen übergehe, möchte ich zunächst darauf hinweisen, dass diese Fälle zu den idiopathischen Dilatationen des Oesophagus gehören, d. h. zu solchen, bei denen der Grund der Veränderungen im Oesophagus selbst liegt und nicht ausgesprochen anatomischer Natur ist, wie z. B. bei organischer Stenose der Kardia oder bei Druck von aussen. Es mag hier erwähnt werden, dass Mikulicz und Meltzer den primären Spasmus der Kardia für die Ursache sogennanter idiopathischer Dilatationen des Oesophagus halten. Demgegenüber schreibt Rosenheim einer primären Atonie der Muskulatur des Oesophagus die Hauptrolle zu, die begleitet von Schleimhautentzündung, sekundär Krampf der Kardia zur Folge hat. Nach Kraus steht Atonie sowohl wie Spasmus im Zusammenhange mit einer Paralyse der Nervenfasern des Vagus, von denen die einen motorische Nerven der Oesophagusmuskeln, die anderen Hemmungsnerven der Kardia sind. Glas neigt zur Ansicht Mikuliczs,



da die anatomische Untersuchung seines Falles eine Hypertrophie der Muskelfasern des Oesophagus, die Oesophagoskopie aber Spasmus der Kardia konstatieren liess, ohne die Anwesenheit irgend welcher Entzündung. Westphalen teilt auf Grund von Angaben in der Literatur die Oesophagusdilatationen ätiologisch in 3 Gruppen ein: 1. solche, die durch Spasmus der Kardia, 2. solche, die durch Mangel an reflektorischer Relaxation der Kardia beim Schluckakte hervorgerufen werden; diese beiden Formen können in einander übergehen; 3. solche, die durch eine primäre Atonie des Oesophagus hervorgerufen werden. Zu diesen zählt Westphalen Fälle von Oesophagusdilatation, die nicht mit Spasmus der Kardia verbunden sind, d. h. solche, bei denen die Sonde leicht durch die Kardia gleitet; als Beispiel zitiert er einen Fall von Netter. Auch Einhorn nimmt diese Einteilung an. Uebrigens fügt dieser Autor hinzu, es sei in vielen Fällen schwer bestimmt anzugeben, welcher von diesen 3 Eventualitäten die Krankheit zuzuschreiben wäre.

Vor allen Dingen muss ich bemerken, dass einige Autoren in ihren Beschreibungen von Oesophagusdilatationen häufig die Zugehörigkeit eines gegebenen Falles hinsichtlich seiner Pathogenese zu der oder der anderen bekannten Gruppe von Fällen bestimmen. Und doch ist das Urteilen über Pathogenese eines gegebenen Falles von Oesophagusdilatation auf Grund seiner klinischen Physiognomie einige Jahre nach dem Auftreten der ersten Krankheitssymptome grundsätzlich verfehlt. Netter z. B. zählt seinen Fall zu denjenigen, die ihren Ursprung in einer primären Atonie des Oesophagus haben, aus dem Grunde, weil die Kardia beim Sondieren keinen erheblichen Widerstand äusserte; dieser Schluss ist jedoch unbegründet, wenn man erwägt, dass Netter diesen Fall beobachtete 10 Jahre nach dem Hervortreten der ersten Krankheitssymptome und dass der Kranke lange Zeit namentlich zur Zeit der Beobachtung, die Kardia mit einer sehr dicken Sonde (60 mm im Umfange) sondierte; zweifellos kam im Laufe der Krankheit auch lange anhaltender Spasmus der Kardia vor — was übrigens aus der Anamnese ersichtlich ist —, der mit der Zeit abgeschwächt wurde durch verschiedene Einflüsse, unter anderen auch durch das Sondieren, denn solche dicke Sonden konnten bei gewissem forzierten Gebrauche sogar eine zeitliche Parese der Kardia hervorrufen. Andere Autoren bezeichnen als Aetiologie des Leidens Spasmus der Kardia, weil derselbe in ihrem Falle eklatant hervortrat. Ich hoffe es weiterhin zu beweisen, dass auch diese Ansicht irrtümlich ist und dass das

Vorhandensein von Kardiospasmus in einem gegebenen Falle bei Weitem noch nicht zu der Annahme berechtigt, dass derselbe die primäre Ursache und nicht Folge resp. Nebenerscheinung von Atonie oder Dilatation ist. Ebenso erscheint mir die Einteilung der Spasmensymptome in Spasmus der Kardia und Ausbleiben von reflektorischer Erschlaffung der Kardia beim Schluckakte mindestens verfrüht. Ich zweifle sehr, ob diese Zustände überhaupt in reiner Form existieren und ob die klinische Beobachtung zureichenden Grund für ihre Unterscheidung liefert. Ich halte diese Einteilung für eine rein theoretische, ja wahrscheinlich fehlerhafte Konzeption. Ich glaube, es wäre weit rationeller die Existenz eines Spasmus der Kardia anzunehmen, aufgefasst als eine Steigerung der Tätigkeit des automatischen Muskelmechanismus der Kardia, die in ihrer Erregbarkeit und Intensität verschiedenen Schwankungen unterliegt.

Meiner Meinung nach müsste man die Frage über die Pathogenese idiopathischer Oesophagusdilatationen anders behandeln. Man müsste sich vor allen Dingen über die Zustände klar werden, bei denen wir überhaupt Nahrungsretention im Oesophagus konstatieren. Die Zustände, bei denen im Oesophagus während kürzerer oder längerer Zeit oder auch ständig Nahrung gefunden wird, können in 4 Gruppen eingeteilt werden: 1. Geringe atonische Erweiterungen, richtiger: Dehnungen des Oesophagus, die am unteren Ende am deutlichsten und mit Spasmus der Kardia verknüpft sind, ohne eigentliche Dilatation und Deformierung des Oesophagus. Retention geringfügig, nicht konstant. Die Kranken haben oft das Bedürfnis nach jedem Bissen nachzutrinken; nach dem Trinken, d. h. nach Steigerung des Druckes auf die Kardia gleitet die Nahrung in den Magen. Ich hatte vor Kurzem die Gelegenheit einen solchen Fall zu beobachten. P. O., über 50 Jahre alt, mit Carcinoma ventriculi hat seit zwei Monaten Beschwerden beim Schlucken. Er muss nach jedem Bissen nachtrinken. Ich heberte aus dem Oesophagus im nüchternen Zustande 50 ccm schleimiger, etwas blutig verfärbter Flüssigkeit; die Kardia ist geschlossen, die Sonde hält über derselben. Am folgenden Tage holte ich von oberhalb der Kardia bloss einen grossen Schleimklumpen heraus, vermengt mit unerheblichen Semmelresten; die Sonde gleitet leicht in den Magen. Bei den zu dieser Gruppe gehörigen Fällen findet zur Zeit grösserer Erschlaffung der Oesophaguswände und stärkeren Spasmus der Kardia kurzwährende Retention statt. Eine Rückkehr zur Norm ist möglich, es kann



sich aber auch eine dauernde Dilatation herausbilden, und ist dieses Stadium überhaupt Initialstadium für die Fälle folgender Gruppe. 2. Dauernde, idiopathische Dilatationen des Oesophagus, verknüpft mit Spasmus der Kardia; hierher gehören die 3 oben beschriebenen Fälle. 3. Dauernde sekundäre Dilatationen, namentlich über einer organischen Stenose der Kardia. 4. Dilatationen des Oesophagus von seiten des Magens, als Folge von Parese der Kardia (Fall von Czygan). Einigermassen analog mit dieser Gruppe sind die Fälle von sogenanntem Ructus nervosus; bei einigen derselben ist eine Parese der Kardia wirklich vorhanden, und muss die Nahrung eine gewisse Zeit im Oesophagus verbleiben bevor sie in den Rachen gelangt. Beschreibungen von Fällen aller erwähnten pathologischen Typen sind in der Literatur zu finden.

Für mich unterliegt es keinem Zweifel, dass es immer eine primäre oder sekundäre Atonie, d. h. eine Erschlaffung der Oesophagusmuskulatur ist, die allein und unmittelbar Oesophagusdilatationen hervorruft, seien es geringfügige, vorübergehende — eigentlich Dehnungen — oder deren weitere Stadien: beträchtliche, dauernde, oder auch sekundäre, nicht idiopathische Dilatationen auf Basis einer organischen Verengung der Kardia. Spasmus der Kardia allein kann nicht zu Oesophagusdilatation führen, denn wir sehen vielfach langanhaltende Fälle von Kardiospasmus, ja selbst von Stenose, die keine Dilatation zur Folge haben. Dies bedeutet, dass bei solchen Personen die Oesophagusmuskulatur gut erhalten bleibt und sogar hypertrophieren kann: entweder reicht die Anstrengung derselben aus, um die Nahrung in den Magen durchzupressen, oder wenn dies unmöglich, kehrt die Nahrung vermittelst antiperistaltischer Bewegungen in den Pharynx zurück, der Oesophagus aber wird nicht erweitert. Das kann durch viele Tatsachen bestätigt werden. Vor Kurzem untersuchte ich mit der Sonde einen Mann, über 50 Jahre alt, kräftig, muskulös, von gutem Bau, an Karzinom der Kardia leidend. Die Stenose war ziemlich bedeutend, aber die Nahrung, selbst feste, glitt durch. Der Kranke gab an, er fühle, wie der Bissen am unteren Ende der Speiseröhre für einen Augenblick inne hält, er fühle aber sodann auch, wie der Oesophagus sich stark anspannt und den Bissen mühsam durch die eingeengte Stelle durchpresst. Dieser Fall beweist auch, dass der Oesophagus unter Umständen aktive peristaltische Bewegungen ausführen kann. Solche Fälle sind nicht selten. Uebrigens fand man mehrmals auch bei Autopsie Hypertrophie der Wandung des

Oesophagus verbunden mit Oesophagusdilatation oder Stenose (Ziemssen, Leichtenstern, Strümpell, Glas). Also Spasmus allein, ja sogar Stenose bewirkt noch keine Dilatation; dies tut erst eine Erschlaffung der Wandung des Oesophagus, eine Atonie.

Eine Atonie des Oesophagus kann primär oder sekundär sein. Primäre Atonie entwickelt sich, wie weiterhin begründet werden soll, gleichzeitig mit Spasmus der Kardia; sekundäre Atonie entsteht auf Basis von Spasmus der Kardia, der durch andere Nebenursachen entstanden war. Spasmus der Kardia ist hier das Präexistierende, die Causa movens von Atonia und Dilatation, und muss in jedem gegebenen Falle von Spasmus die Ursache da sein, die ihn hervorrief, als: oberflächliche oder tiefere Läsion des Epithels der Kardia, Ulcus ventriculi rotundum in der Nachbarschaft der Kardia, starke Hyperazidität des Magensaftes, Karzinom, hämorrhoidale Venenektasien auf der Kardia infolge von Zirkulationsstörungen, schliesslich Hysteroneurasthenie. Alle diese Ursachen können Spasmus der Kardia hervorrufen, dieser aber kann sekundär Atonie zur Folge haben, eventuell im weiteren Verlaufe Dilatation. Es geht aber nicht immer in dieser Weise, denn Spasmus der Kardia kommt bekanntlich weit häufiger vor als Oesophagusdilatation; im Gegenteil, es entsteht oftmals eine Hypertrophie der Wandung des Oesophagus, die imstande ist, die Schädlichkeit des Spasmus der Kardia einzuhalten und der Entstehung von Atonie und Dilatation vorzubeugen. Dilatation aber entsteht in jedem gegebenen Falle derart, dass die Wandung des Oesophagus eine allmähliche Evolution durchmacht, bestehend aus einer Reihe sukzessiver hypertrophischer und atonischer Erscheinungen, die langsam zu dauernder Dilatation führen, infolge der Insuffizienz der Hypertrophie und überhandnehmenden Wirkung der schädlichen Faktoren. Alle diese Bemerkungen beziehen sich auch auf die Evolution von Erweiterungen des Oesophagus, die organische Stenose der Kardia zur Basis haben.

Das Vorhandensein von Spasmus der Kardia in einem gegebenen Falle von idiopathischer Oesophagusdilatation besagt jedoch nicht durchaus, dass die Dilatation auf dieser Basis und gerade wegen dieses Spasmus sich entwickeln musste. Bei idiopathischen, unkomplizierten Dilatationen des Oesophagus, ob sie durch primäre oder sekundäre, d. h. von Spasmus der Kardia herrührende, Atonie entstanden, ist Spasmus der Kardia im Grunde eine konstante, natürliche pathologische Erscheinung, ein untrennbares Begleit-



symptom von Atonie und Oesophagusdilatation. Er ist die unter pathologischen Bedingungen natürliche Folge von Störungen im Nervenmechanismus des Schluckaktes, die notwendige Steigerung der Funktion der Kardia bei krankhaft veränderter Tätigkeit des Oesophagus. Das Vorhandensein von Spasmus der Kardia beweist eben, dass der Oesophagus noch nicht in eine kraftlose Röhre verwandelt worden ist, dass er noch nicht völlig seinen Charakter als Oesophagus verloren, sondern einen Teil seiner Funktionen behalten hat. Uebrigens ist der Spasmus kein ununterbrochener, sondern er ermöglicht vollständig das Hineinlangen der Nahrung in den Magen. Oesophagusdilatation muss also normal mit einem spastischen Zustande der Kardia von gewisser Intensität verknüpft sein. Das gänzliche dauernde Fehlen von Spasmus bei weiten Dilatationen ist nicht als Annäherung zum Typus pathologisch normaler Bedingungen, sondern als eine durch Parese der Kardia bedingte Komplikation der Dilatation zu betrachten.

Entsteht Oesophusdilatation sekundär, d. h. als Folgeerscheinung von Spasmus der Kardia, so beweist dies, dass da gewisse allgemeine Bedingungen und lokale Schädlichkeiten vorhanden sind, die einer genügenden Ausbildung der Hypertrophie im Wege stehen. Die ersteren sind: Herabsetzung der Ernährung und Abschwächung des Organismus, die letzteren: fehlerhaftes Essen, d. h. rasches, gieriges Verschlucken grosser, schlecht gekauter Bissen und Trinken in grossen Schlucken oder gar in einem Atemzuge. Ein Beisammensein dieser Bedingungen führt über Atonie zu Dilatation.

Sind aber die Vorbedingungen für eine genügende Ausbildung der Hypertrophie gegeben und lokale Schädlichkeiten nicht vorhanden, so kann auf Basis von Spasmus der Kardia keine Dilatation entstehen, und die Nahrung, die nicht in den Magen gelangen kann, wird durch antiperistaltische Bewegungen in den Rachen regurgitiert.

Bei Dilatationen, die infolge von primärer Oesophagusatonie entstanden sind und wahrscheinlich am häufigsten vorkommen, liegt immer ein mehr oder minder intensiver Spasmus der Kardia vor, der sich durch einen Widerstand der Kardia beim Sondieren kundgibt. Dieser Spasmus entwickelt sich gleichzeitig mit der Atonie, als einer der Symptome des Krankheitsprozesses, der unter dem Einflusse fehlerhaften Essens infolge der Abschwächung und Erschöpfung des Organismus entstanden war.



Während aber die Atonie vorübergehen kann, zeigt der Spasmus der Kardia, dank den veränderten Erregbarkeitsverhältnissen, besonders bei nervösen Personen eine Neigung zum Fortdauern und kann also von Neuem sekundär Atonie hervorrufen und infolge davon auch Oesophagusdilatation.

Die Intensität des Spasmus der Kardia steht in nahem Zusammenhange mit dem Zustande der Dilatation, d. h. der Spasmus steigert sich bei Dehnung, Forzieren und Erschlaffung der Wandung des Oesophagus, vermindert sich aber bei genügender Kompensation und unter dem Einflusse rationeller Behandlung. Bei empfindlichen Personen hängt die Intensität des Spasmus der Kardia auch von psychischen Einflüssen ab. Auch können die Eingriffe der Kranken selbst den Spasmus verstärken oder abschwächen.

Im allgemeinen kann man folgendes Schema für die Aetiologie idiopathischer Oesophagusdilatationen aufstellen:

Vorübergehende Dilatationen (atonische Dehnungen), oder dauernde Dilatationen des Oesophagus, verbunden mit einem spastischen Zustande der Kardia, der hinsichtlich seiner Intensität und Erregbarkeit unter dem Einflusse vieler Faktoren verschiedenen Schwankungen unterliegt und mitunter sogar ganz verschwinden kann, wenn durch gewisse Einflüsse eine Parese der Kardia hinzukommt (der Fall von Netter scheint der letzteren Gruppe ähnlich zu sein).	Primäre Atonie, die sich gleichzeitig mit Spasmus der Kardia von grösserer oder geringerer Intensität entwickelt, als Folge fehlerhaften Essens in Zuständen von Schwäche, Abmagerung, Erschöpfung, Ernährungsstörung auf Basis von Anämie oder Neurasthenie. Sekundäre Atonie, die sich unter dem Einflusse fehlerhaften Essens entwickelt, jedoch nur bei abgeschwächten, erschöpften, abgemagerten und an Ernährungsstörungen leidenden Personen, die nicht zur Kompensation fähig sind, als Folge von primärem Spasmus der Kardia, seinerseits hervorgerufen durch gewisse spezielle Ursachen: Wunden der Kardia oder in ihrer Umgebung, akute Entzündungen, Hyperazidität, Zirkulationsstörungen, Varices cardiae, Carcinoma ventriculi, Hysterie usw.

Die bisher beschriebenen Fälle idiopathischer Oesophagusdilatationen waren stets mit Spasmus der Kardia verknüpft, dessen Intensitätsgrad jedoch verschieden war: entweder sehr stark, oder aber so schwach, dass ein Widerstand beim Sondieren der Kardia kaum fühlbar war. Man kann also tatsächlich behaupten, dass idiopathische Oesophagusdilatationen eine verschiedene primäre Aetiologie haben können, stets aber mit einem spastischen Zustande der Kardia verknüpft sind.

Wenn man die Kranken gründlich ausfragt und sie beim Essen beobachtet, kann man sich überzeugen, dass Atonie des Oesophagus ziemlich häufig vorkommt. Sie tritt vorzüglich auf als Folge von Ernährungsstörung, Erschöpfung, Abschwächung, besonders bei anämischen und nervösen Frauen. Solche Kranke sagen z. B., sie können nicht essen, weil ihnen alles, was sie zu sich nehmen „sofort im Rachen anwächst". Es ist dies ein charakteristischer Ausdruck für Oesophagusatonie. Er stammt daher, dass die Muskulatur eines gewissen Teiles des Oesophagus beim Schlucken nicht imstande ist ihre Funktion zu erfüllen, sondern ist erschlafft, umfängt nicht den Bissen, sodass Letzteres nur in wenigen Punkten mit der Wandung des Oesophagus in Berührung kommt. Der Kranke empfindet das als wie eine Vergrösserung des Bissens. Kommen noch gewisse antiperistaltische Bewegungen hinzu, die durch einen gleichzeitig vorhandenen leicht spastischen Zustand der Kardia hervorgerufen und von den Kranken als Uebelkeitsanwandlungen empfunden werden, so sagt der Kranke, die Nahrung „wolle nicht durch den Rachen gehen", obwohl er Appetit hat. In ähnlicher Weise dürfen allerlei Sensationen wie Würgen, Qualgefühl beim Essen, Gefühl von Vollsein im Brustkorbe beim Essen, Trinkbedürfnis nach jedem Bissen, gewisse Art von Schmerzen im Oesophagus während des Essens, sehr oft einer Atonie des Oesophagus zugeschrieben werden müssen.

Als Ursachen, die fehlerhaftes Essen herbeiführen und somit die Entstehung von Oesophagusatonie begünstigen, sind folgende Abweichungen von der Norm zu betrachten: übermässiger Appetit, mitunter zu schmerzhaftem Hungergefühl gesteigert, Verringerung der Speichelsekretion, Mangel an Zähnen, allzu hastiges Essen. Die Diagnose der Oesophagusatonie durch Sondierung wird gestellt, wenn die Magensonde allzuleicht den Oesophagus passiert, indem sie nur einen sehr schwachen Widerstand seitens der Wandung erfährt; gleichzeitig kann ein sehr leichter Spasmus der Konstriktoren des Rachens, oder auch ein leichter Spasmus der Kardia zum Vorschein kommen (an und für sich ist ein Spasmus dieser Muskeln kein Beweis von Atonie, denn er kommt auch sonst und das in weit höherem Masse bei empfindlichen oder an Rachenkatarrh leidenden Personen vor).

Ich muss nun die Differentialdiagnose zwischen meinen Fällen einer-, und Oesophagusdivertikel und Kombinationen von Dilatation mit Divertikel andererseits, erörtern. Vor allen Dingen muss



bemerkt werden, dass in der Auffassung der Termini: Divertikel und Dilatation eine gewisse Verwirrung herrscht.

Die Autoren, die Divertikel beschrieben, bezeichnen sie als „Dilatation eines umschriebenen Abschnittes des Umfanges des Oesophagus“ (Eichhorst), „eine umschriebene Ausbuchtung der Wandung des Oesophagus“ (Strümpell), „eine einseitige Dilatation des Oesophagus“ (Reichmann), „umschriebene Dilatationen“ (Mintz), im Gegensatz zu „diffusen Dilatationen des Gesamtumfanges des Oesophagus“ (Eichhorst), „diffusen spindelförmigen Dilatationen“ (Strümpell), „allseitigen diffusen Dilatationen“ (Reichmann), „spindelförmigen Dilatationen, diffusen Dilatationen“ (Mintz). Man ersieht daraus, dass der Unterschied zwischen Dilatation und Divertikel bloss quantitativ ist, indem Dilatation den gesamten Umfang des Oesophagus, Divertikel aber bloss einen Teil desselben umfasst. Indessen hatte man von jeher mit dem klinischen Sinne des Begriffes „Divertikel“ die Vorstellung von einem gewissermassen taschenartigen Reservoir mit eigenem Grunde verknüpft, in das die Speisen beim Schlucken gelangen, um dort stecken zu bleiben, wegen Unmöglichkeit der Entleerung auf natürlichem Wege. Gerade in diesem klinischen, und nicht im anatomischen Sinne liegt der Schwerpunkt des Begriffes „Divertikel“.

Wir werden uns in der Tat überzeugen, dass die erwähnte Einteilung der Divertikel auf anatomischer Basis der klinischen Anforderung nicht entspricht. Es gibt dafür mehrere Gründe. Zunächst besitzen nicht sämtliche zirkumskripte Dilatationen der Wandung des Oesophagus die klinischen Merkmale von Divertikel; denken wir uns zum Beispiel eine unerhebliche kugelige oder eliptische Dilatation, bezw. Ausbuchtung des unteren Abschnittes des Oesophagus, die bloss einen Teil des Umfanges umfasst; diese Dilatation wird keine Symptome von Divertikel im klinischen Sinne (besonderes Reservoir mit eigenem Grunde) liefern, sondern nur solche von Dilatation, d. h. die Kardia wird den Grund des Staungsbeckens bilden. Und dann sind wir gewöhnlich nicht imstande zu diagnostizieren, ob der gesamte Umfang des Oesophagus, oder nur ein Teil desselben erweitert ist. Durch Röntgenogramme können wir uns von den Seitengrenzen, aber nicht von der vorderen und der hinteren eine Vorstellung machen. Dazu kommt, dass der Oesophagus nicht nur erweitert, sondern auch verschoben werden kann, und dann ist es natürlich noch schwieriger zu bestimmen, ob und welcher Abschnitt des Umfanges unverändert geblieben ist. Auf

Grund des Röntgenogramms lässt sich nicht vieles behaupten; gewisse Anhaltspunkte, aber auch nicht in allen Fällen, könnte eine Durchstrahlung des Oesophagus von verschiedenen Seiten (Röntgenoskopie) hergeben.

Und doch ist es in therapeutischer und prognostischer Hinsicht äusserst wichtig zu erfahren, ob es sich in einem gegebenen Falle tatsächlich um Divertikel im klinischen Sinne, oder bloss um Dilatation eines Teiles oder auch des Gesamtumfanges des Oesophagus handelt. Denn im ersteren Falle ist die Prognose schlimmer, die subjektiven Symptome lästiger und die Behandlung schwieriger. Es erscheint daher notwendig eine Klassifikation und Terminologie auf klinischer, und nicht auf anatomischer Basis durchzuführen, d. h. laterale taschen- oder sackartige Vertiefungen, die Stagnation herbeiführen und eigenen Grund haben, als Divertikel zu bezeichnen, als Dilatationen aber allerlei Erweiterungen, gleichgültig ob eines Teiles, oder des gesamten Umfanges des Oesophagus oberhalb der Kardia, denen die in spastischem Zustande befindliche Kardia eben als Grund dient.

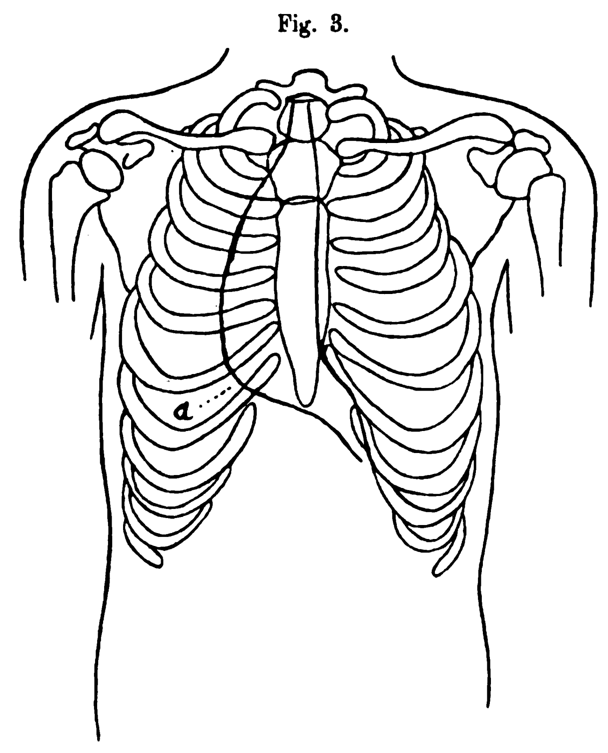
Auf welche Weise kann man sich überzeugen, ob in einem gegebenen Falle Dilatation oder Divertikel vorliegt? Je nun, wenn die Magensonde immer auf demselben Niveau hält, wenn der Grund davon die Kardia ist, wenn es nach Aspirierung des Inhaltes auf dieser Höhle nicht gelingt, ein anderes Reservoir mit einem anderen Grunde zu finden, so heisst das, dass man es lediglich mit einer Oesophagusdilatation zu tun hat; gelingt es aber ein anderes Stauungsbecken aufzufinden, so handelt es sich um eine Kombination von Dilatation mit Divertikel. Ich habe derartige Versuche an meinen Patienten angestellt. Nach gründlicher Spülung und vollständiger Entleerung des Oesophagus liess ich den Kranken 1 bis 3 Glas Wasser oder Milch trinken. Nachher führte ich die Sonde ein bis zur Berührung mit der Kardia und heberte vorsichtig den Gesamtinhalt aus, wobei ich jedwede Bewegung mit der Sonde vermied, um nicht den Oesophagus zu Brechbewegungen anzuregen, indem ich leise aspirierte und höchstens etwas Luft in den Oesophagus einblies, um Druckveränderungen zu vermeiden. Nachdem alle Flüssigkeit von oberhalb der Kardia ausgehebert war und es war dieselbe Menge, wie angewendet, suchte ich nach einer anderen Ansammlung von Flüssigkeit auf verschiedener Höhe und in verschiedenen Richtungen, vermochte aber keinen einzigen Kubikzentimeter herausbefördern. Dies beweist, dass die innere Ober-



fläche der Dilatationen eine ebene war und keine Einbuchtungen enthielt.

Würde sich aber z. B. im Falle I, infolge einer Steigerung der Stagnation und einer mit ihr verknüpften Erschlaffung der Wandung, der Abschnitt a (s. beistehende Zeichnung) nach vorne und dann nach unten senken, so könnte leicht eine Stauungstasche entstehen, d. h. Divertikel (im klinischen Sinne) auf Basis von Dilatation und als Komplikation derselben. Im allgemeinen wird

Fig. 3.



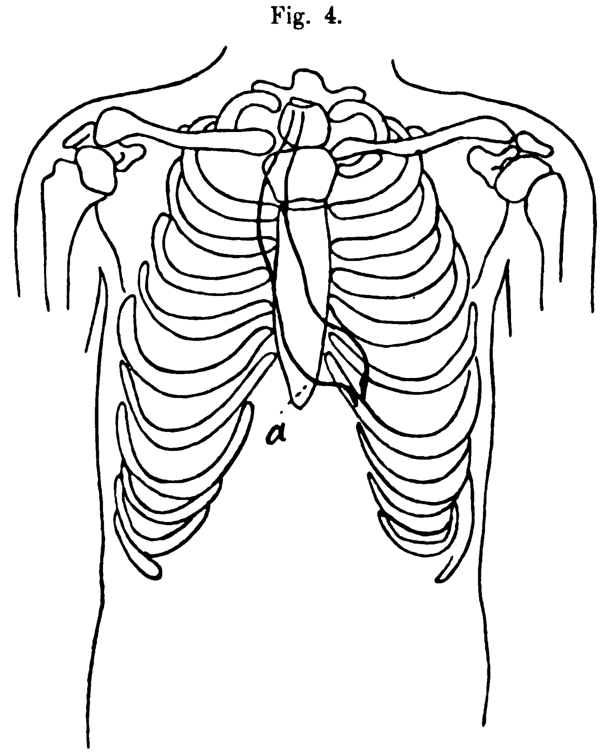
Fall I.

jede beträchtliche Senkung eines Abschnittes der Wandung des dilatierten Oesophagus ein besonderes, von der Kardia unabhängiges Stauungsbecken, d. h. Divertikel bilden. Dies kann eintreten bei einem Verwachsen des erweiterten Oesophagus mit Nachbarorganen infolge von Entzündungsprozessen, es kann sich dann aus einer idiopathischen Dilatation mit glatter Wandung eine mit zahlreichen kleinen Divertikeln kombinierte Dilatation herausbilden.

Wird beim Sondieren die Anwesenheit eines anderen Reservoirs mit stagnierender Flüssigkeit festgestellt, das beim Entleeren des erweiterten Oesophagus und zwar, wenn das Ende der Sonde sich

unmittelbar über der Kardia befindet, nicht entleert wird, so ist die Diagnose von Divertikel neben Dilatation zu stellen. Am leichtesten ist auf Divertikel zu diagnostizieren, wenn das Vorhandensein einer Dilatation oder einer Kombination von Dilatation und Divertikel ausgeschlossen ist. Im allgemeinen handelt es sich nur dann um reine Divertikel, wenn sich ein Reservoir vorfindet, dessen Grund nicht die Kardia ist, und wenn der unterste Abschnitt des Oesophagus oberhalb der Kardia nach genauer Unter-

Fig. 4.



Fall II.

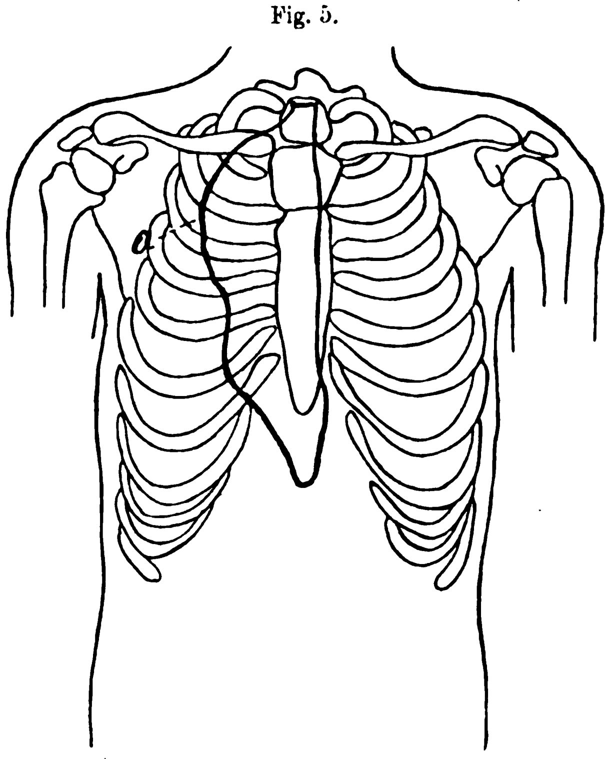
suchung sich als völlig normal erweist. Die besten Anhaltspunkte für die Diagnose liefert jedoch die Durchstrahlung mit Röntgenstrahlen.

Auch mit Hilfe der Rumpel'schen Methode soll es möglich sein, festzustellen, ob Dilatation oder Divertikel vorliegt. Meines Erachtens kann diese Methode auch dann auf Divertikel deuten, wenn es sich bloss um eine gewöhnliche durch Divertikel nicht komplizierte Oesophagusdilatation handelt, und zwar wenn der Druck durch Herabgleiten einer gewissen Menge Flüssigkeit durch die mit Löchern versehene Sonde sich in beiden Höhlen (des Oeso-

phagus und des Magens) ausgleicht. Sodann ist diese Methode für den Kranken zu belästigend und auch aus dem Grunde unsicher, weil die Anwesenheit zweier Sonden im Oesophagus und im Magen leicht Neigung zum Erbrechen hervorrufen kann, was das Resultat verwischen würde.

Was die anderen Methoden zur Diagnose betrifft, so glaube ich, dass die Oesophagoskopie keine besonderen Anhaltspunkte in Fällen von Oesophagusdilatation zu liefern imstande ist und könnte

Fig. 5.



Fall III.

man dieselbe um so eher entbehren, als sie für die Kranken sehr lästig ist. Das Gesichtsfeld im Oesophagoskope ist klein, die Verschiebbarkeit der Röhre allein reicht nicht aus, um eine Vorstellung von der Gestalt der Dilatation zu geben, umsomehr da sich der Oesophagus nach Entleerung der Erweiterung kontrahiert. Die Oesophagoskopie kann jedoch von Nutzen sein, wenn Anhaltspunkte vorhanden sind zur Annahme einer mechanischen Absperrung des Zutrittes zur Kardia, und überhaupt in gewissen speziellen Fällen. Andere Verfahren, wie die Beleuchtung der Oesophagushöhle mit einem elektrischen Lämpchen von Innen, um festzustellen,



ob sich das Ende der Sonde im Oesophagus oder im Magen befinde, das Experiment mit schwarzem Kaffee und dergl. Mittel erachte ich als völlig überflüssig, wenig charakteristisch und unzuverlässig. Um sich eine genaue Vorstellung von der Konfiguration und den Merkmalen einer Dilatation zu machen, genügt keine besondere Methode, sondern es gehören dazu mehrfache gründliche Untersuchungen mit der Sonde, Durchstrahlung mit Röntgenstrahlen und logische Kombination der so gewonnenen Resultate.

Die Existenz von Divertikeln (im klinischen Sinne) im unteren Abschnitte des Oesophagus in reiner Form, d. h. ohne gleichzeitige Anwesenheit von Oesophagusdilatation, erscheint mir sehr zweifelhaft. Die als Divertikel im unteren Abschnitte des Oesophagus beschriebenen Fälle sind eigentlich Oesophagusdilatationen, die mitunter vielleicht mit Divertikeln kombiniert sind. So ist der erste Fall von Mintz eine idiopathische Oesophagusdilatation, der zweite aber eine sekundäre Dilatation, wahrscheinlich auf Basis einer organischen Stenose der Kardia. Beim ersten Falle von Mintz finden wir im Oesophagus einen Hohlraum, dessen Grund die Kardia bildet, da die Sonde immer in derselben Richtung gleitet, immer an derselben Stelle hält und nach Ausübung eines Druckes auf diese Stelle in den Magen passiert. Es liegen in diesem Falle die klinischen Merkmale von Dilatation und nicht von Divertikel vor, unabhängig von der Frage, ob bloss ein Teil oder der gesamte Umfang des Oesophagus erweitert ist. Ob diese Fälle von Dilatation mit Divertikel kombiniert waren, lässt sich aus den Untersuchungen von Mintz nicht folgern. Die Tatsache, dass der Kranke die Nahrung am vergangenen Tage, und nicht die letztgenossene erbrach, ist noch kein Beweis für das Vorhandensein von Divertikel. Dasselbe Symptom beobachtete ich beim ersten und zweiten meiner Fälle, bei welchen es aber von ganz anderen Ursachen herrührte, worüber ich noch weiterhin ausführlicher berichten werde. Reichmann stellt bei seinem zweiten Falle die Diagnose auf Divertikel des unteren Abschnittes des Oesophagus aus dem Grunde, weil die Sonde erst nach Entfernung des Inhaltes aus dem vermutlichen Divertikel in den Magen glitt, mit anderen Worten: weil der Oesophagus nicht verengt war, wenn die Höhle des Divertikels leer war. Nun beweisen aber meine Fälle, dass ein forzierter Zustand, d. h. eine übermässige Dehnung oder Anspannung der Wandung des dilatierten Oesophagus, häufig schon infolge der Steigerung des Spasmus der Kardia, eine Einführung der Sonde in den Magen



unmöglich machen kann. Natürlich wird dies um so schwerer gehen bei einem dilatierten Oesophagus, der von Flüssigkeit und festen Speiseresten voll ist. Sodann zeigen meine Fälle, dass bei Oesophagusdilatation grössere Stücke fester Speisen häufig oberhalb der Kardia in dem untersten Abschnitt des Oesophagus für längere Zeit stagnieren und so ein mechanisches Hindernis abgeben für das Hineinlangen der Nahrung, also auch für das der Sonde in den Magen. Ebenso zweifelhaft erscheint mir in diesem Falle das Vorhandensein eines sehr tiefen, im Mittelteile des Oesophagus beginnenden und parallel zum unteren Abschnitte desselben gelegenen Divertikels.

Reitzenstein glaubt gerade einen solchen Fall beobachtet zu haben; meines Erachtens ist der Fall dieses Autors lediglich eine birnenförmige Dilatation des Oesophagus (verwandt mit meinem Fall II). Dafür spricht vor allen Dingen die Symptomatologie, z. B. die Angabe, dass die Kranke mehrere Jahre keine Beschwerden spürte, da sie merkte, dass, nachdem sie eine grössere Menge Wasser getrunken, „alles sich auf einmal senkte" (Analogie zu meinem Fall III). Bei Vorhandensein eines Divertikels, wie es sich Reitzenstein denkt, wäre die erwähnte Erscheinung unmöglich.

Auch die Beschreibung des Falles von Jung ist mit vielem Vorbehalt hinzunehmen.

Sollte auch im unteren Abschnitte des Oesophagus ein Divertikel entstanden sein, so müsste man theoretisch annehmen, dass dasselbe lediglich die primäre Ursache einer Dilatation bilden könnte. Angenommen, es bildete sich allmählich ein Traktions- oder Pulsionsdivertikel heraus im unteren Abschnitte des Oesophagus. Beginnt es den Schluckakt zu behindern, so wird es zu einem Anhalten der Nahrung über der Kardia und zur Stagnation im Oesophagus kommen. Infolge der Stagnation wird sich sekundär eine Dilatation entwickeln, die mit dem ursprünglichen Divertikel einen gemeinsamen Hohlraum über der Kardia hergeben wird.

Höchst wahrscheinlich ist es, dass die Divertikel im unteren Abschnitte des Oesophagus lediglich Komplikationen, bezw. sekundäre Folgen von Oesophagusdilatationen sind, das Resultat der ferneren Evolution nicht kurierter Dilatationen, wie oben schematisch gezeigt worden ist.

Die Symptomatologie der Oesophagusdilatationen erfährt gewisse Veränderungen, die von der Konfiguration und der Grösse



der Dilatation, von dem Verlaufe des Oesophagus, von der Gestalt der Gegend oberhalb der Kardia, sowie von dem jeweiligen Zulänglichkeitszustande der Muskulatur abhängig wird. Bei jedem der oben beschriebenen 3 Fälle sind die symptomatologischen Verhältnisse verschieden, da die lokalen Bedingungen verschieden sind. Es gibt jedoch in allen Fällen von Oesophagusdilatation einige gemeinsame, sozusagen grundlegende Symptome, die bloss graduell veränderlich sind, d. h. sie vermindern sich im Stadium genügender Motilitätsfähigkeit, werden aber intensiver im Stadium der Verschlimmerung, d. h. motorischer Insuffizienz. Hierher gehört vor allen Dingen das Gefühl der Schwere hinter dem Unterteile des Sternums nach dem Essen, das sich mitunter als Druck und Vollsein äussert. Sodann: verschiedenartige Beschwerden beim Schlucken; um sich dasselbe leichter zu machen, sind die Kranken oft gezwungen, nach jedem Bissen nachzutrinken. Sie spüren wohl Uebelkeit, aber Oesophaguserbrechen rufen sie meistens selbst hervor; hingegen ist Oesophagusregurgitation ein häufiges Symptom in den ersten Stadien der Krankheit. Noch möchte ich darauf aufmerksam machen, dass die Oesophagusdilatation bei den ersten 2 Fällen die Aussprache beeinflusste, wahrscheinlich infolge einer Veränderung der Stimmresonanz. Ein identisches Symptom wurde im Falle von Flaum und Pechkranz konstatiert.

Der Fall III ist besonders lehrreich, da man sich durch denselben einen Begriff machen kann von der Evolution der Dilatationen; er ist auch von Bedeutung für die Erklärung einiger bei den ersten zwei Fällen beobachteter Einzelheiten. Bekanntlich ist der Beginn, d. h. die Ausbildung einer Dilatation für die Kranken am lästigsten. Es ist dies das Stadium, in welchem die schon gedehnte Muskulatur eine allmähliche Hypertrophie erleidet, die jedoch durch Stadien der Ueberanstrengung, Ausbleiben der Kompensation, d. h. Atonie fortwährend unterbrochen wird; das Resultat dieser Faktoren ist eine langsame Erweiterung des Oesophagus. Die subjektiven Symptome sind dann am lästigsten: Behinderung beim Schlucken, Uebelkeit, Oesophagusregurgitation und -Erbrechen, Beklemmung und Schwergefühl hinterm Sternum nach dem Essen. Späterhin, wo die Dilatation schon eine gewisse Weite erlangt hat, sodass eine grössere Nahrungsmenge im Oesophagus verweilen kann, ohne dem Kranken lästig zu fallen, wo die Muskulatur ihre natürliche reflektorische Reizbarkeit durch die Anwesenheit von Fremdkörpern im Oesophagus schon eingebüsst hat, tritt allmähliche



Akkommodation an die nun vorhandenen Bedingungen an, die dem Kranken eine regelmässige Ernährung ermöglicht, und besteht darin, dass das Gelangen der Nahrung in den Magen durch aktive peristaltische Bewegungen der Oesophaguswandung bewerkstelligt ist. Da die Kranken aber gewisse Vorsichtsmassregeln nicht beachten und somit fortwährend eine funktionelle Insuffizienz des Oesophagus hervorrufen, so werden sie gezwungen, zwecks des leichteren Durchdringens der Nahrung in den Magen zu mechanischen Mitteln zu greifen, sei es durch Steigerung des hydrostatischen Druckes auf die Kardia, oder des Gasdruckes im gesamten Oesophagus, was fälschlich als „Gymnastik" des Oesophagus bezeichnet wird. In beiden Fällen handelt es sich um eine Ueberspannung des Spasmus der Kardia und ein Durchpressen der Nahrung in den Magen.

Die unerheblichen subjektiven Symptome und das fast blühende Aussehen des dritten Kranken weisen darauf hin, dass die bei ihr konstatierte senkrechte, fast zylindrische Form der Dilatation mit trichterförmigen Ende über der Kardia am wenigsten belästigend ist. Im Vergleich mit den beiden ersten Fällen zeichnet sich der dritte dadurch aus, dass hier die Entleerung des Inhaltes des Oesophagus in den Magen, infolge der senkrechten Richtung des ersteren, vorzüglich durch die Schwerkraft und in geringerem Masse durch peristaltische Bewegungen bewirkt wird; daher die Möglichkeit der geringen Hypertrophie der Muskulatur. Demgegenüber muss im Fall I die Entleerung, infolge der fast horizontalen Lage des unteren Abschnittes des Oesophagus, meist durch peristaltische Bewegungen bewerkstelligt werden und muss deshalb eine stärkere Hypertrophie der unteren Abschnitte des Oesophagus angenommen werden; diese Annahme wird bestätigt durch einige bei diesem Falle beobachtete Symptome, wie das schmerzhafte Drücken hinterm Sternum, wahrscheinlich oberhalb der Kardia und namentlich des Spasmus des unteren Abschnittes des Oesophagus, der sich mitunter beim Sondieren einstellte.

Im Falle II war die Richtung des Oesophagus normal, aber am meisten erweitert war der unterste Abschnitt des Oesophagus unmittelbar an der Kardia, weswegen die Dilatation die Gestalt einer Birne hatte, deren dünneres Ende nach oben gerichtet war, während an der Basis sich die Kardia befand. Infolge einer solchen Konfiguration der Dilatation mochte der bei der Entleerung des Oesophagusinhaltes in den Magen sich nach der Achse der Kardia richtende Speisestrom seitwärts Nahrungsteile lassen, die nicht

mitgerissen werden konnten und in unmittelbarer Nachbarschaft der Kardia liegen blieben. Diese Konfiguration der Dilatation erklärt auch die Tatsache, dass ich in diesem Falle Speisen ausheberte, die vor dem letzten Essen genossen waren.

Wiederum ist dasselbe Symptom beim Falle I, angesichts des trichterförmigen Endes der Dilatation über der Kardia, durch eine Krümmung des Oesophagus, weswegen der hydrostatische Druck im unteren Abschnitte des Oesophagus schwächer war und zunächst bloss auf kleinere und leichtere Nahrungsteile wirkte, während härtere und in Wasser nicht aufquellende Teile demselben längere Zeit Widerstand leisten konnten.

Die Tatsache, dass in den Fällen I und III der Oesophagus etwas nach rechts verschoben, d. h., dass die rechte Wand desselben am meisten dilatiert wird, ist so zu erklären, dass dem meisten Drucke bei einer Stagnation im Oesophagus, ausser der Kardia, die Oberfläche der rechten Wand des unteren Abschnittes des Oesophagus unterliegt, infolge des etwas schrägen Verlaufes desselben.

Die Anwesenheit von Nahrung vom vergangenen Tage in dem dilatierten Oesophagus kann herrühren:

1. von ungenauem Kauen fester Speisen; man findet dann länger als sonst grosse, schlecht gekaute Stücke solcher Speisen;
2. von Divertikeln;
3. von einer ziemlich erheblichen Krümmung des Oesophagus, wobei sein unterer, ebenfalls erweiterter Abschnitt fast horizontal verläuft;
4. von einer bedeutenden Erweiterung des untersten Abschnittes des Oesophagus unmittelbar an der Kardia, infolge wovon an den Seiten der letzteren Ausbuchtungen entstehen, in denen grössere Nahrungsstücke längere Zeit stagnieren können;
5. im allgemeinen von einer funktionellen Insuffizienz der Muskulatur der erweiterten Speiseröhre.

Im allgemeinen lässt sich behaupten, dass bedeutende Oesophagusdilatationen, namentlich wenn sie nicht mit erheblichen Divertikeln kombiniert sind, bei Beachtung gewisser Vorsichtsmassregeln von den Kranken gut vertragen werden können, ohne dass lästigere Symptome hervortreten. Der Kranke spürt nur dann Beschwerden, wenn die Wandung des Hohlraums eine Ueberanstrengung, Dehnung und Erschlaffung der Muskulatur bei gleichzeitiger Steigerung des Spasmus der Kardia erleidet und nicht imstande ist peristal-



tische Bewegungen auszuführen. Wenn solche Kranken in einem etwas vorgerückten Stadium der Krankheit zum Arzte kommen und über Schmerzen und Schmerzgefühl hinterm Sternum, über Uebelkeit, sowie über die Notwendigkeit, den Oesophagus von den genossenen Speisen künstlich zu befreien, klagen, so sie leiden eigentlich nicht von der Dilatation als solcher, sondern infolge der Dehnung und Erschlaffung seiner Wandung, infolge eines mechanischen Verschlusses des untersten Abschnittes des Oesophagus oberhalb der Kardia, schliesslich infolge der auf dieser Basis entstandenen, sozusagen vorübergehenden Seitendivertikel.

Eine der Hauptursachen dieses Zustandes sind die künstlichen Sperren, die durch schlecht gekaute Stücke einiger fester Speisen gebildet werden. Diese Sperren vergrössern die Stagnation, was eine Verstärkung des Druckes auf die Wandung des Oesophagus und eine Steigerung der Gärungsprozesse herbeiführt; das Resultat ist eine Atonie der Muskulatur des Oesophagus und eine Verschlimmerung des chronischen katarrhalischen Zustandes seiner Schleimhaut. Jedoch bei Beachtung gewisser Vorsichtsmassregeln, namentlich, wenn sie gründlich kauen und allabendlich den Oesophagus spülen, können derartige Kranke ungefähr so viel essen, wie enthaltsame gesunde Menschen, und spüren dabei fast keine subjektive Beschwerden. Diese, durch Observation erhärtete, Möglichkeit der Akkommodation des Oesophagus an die veränderte Funktion und einige andere an meinen Kranken gemachten Beobachtungen (der Spasmus des unteren Abschnitts des Oesophagus oberhalb der Kardia bei der ersten Kranken, die Schädlichkeit der Sperren, die ziemlich rasche Entleerung des Oesophagus im Besserungsstadium, der oben erwähnte Fall von krebsiger Verengerung des Oesophagus), schliesslich die mehrfach durch Autopsie festgestellte Hypertrophie der Muskulatur des erweiterten Oesophagus beweisen, dass letzterer, bei genügender Kompensation, die Fähigkeit besitzt, die Nahrung langsam in den Magen gelangen zu lassen, vermittels aktiver peristaltischer Bewegungen, unter deren Einfluss die Kardia von Zeit zu Zeit geöffnet wird. Natürlich sind diese Bewegungen der Peristaltik des Magens eher ähnlich. Auch der hydrostatische Druck auf die Kardia hat den Einfluss auf das Oeffnen derselben, namentlich am Anfange der Entleerung des Oesophagus. Die in gewöhnlichen Bedingungen ziemlich bedeutende Kraft, durch die der Bissen durch die Kardia durchgepresst wird, ist bei Oesophagusdilatation erheblich schwächer, denn sie be-



steht (in dem Punkte über der Kardia, wo die niedergeschlagenen schwereren Speiseteile sich anhäufen) aus dem Drucke der Säule der Stauungsflüssigkeit und der unbedeutenden Spannung der peristaltischen Bewegungen des Oesophagus; unter dem Einflusse der letzteren tritt eine reflektorische Relaxation der Kardia ein, durch den hydrostatischen Druck wird sie vollständig geöffnet und die unmittelbar über derselben befindliche Nahrungsportion gelangt so in den Magen; wonach die peristaltische Welle beendet ist und die Kardia sich wieder schliesst. Diese Kräfte reichen häufig nicht aus zum Durchpressen grosser schlecht gekauter Stücke härterer Speisen; so bildet sich eine Sperre und so tritt eine motorische Insuffizienz ein, d. h. ein Aufhören oder eine bedeutende Abschwächung der peristaltischen Bewegungen. Dasselbe tritt ein, wenn die Nahrungsmenge zu gross ist und die Wandung des erweiterten Oesophagus sich übermässig ausdehnt. Wie ich aber oben dargetan habe, hat auch die Konfiguration der Dilatation einen grossen Einfluss auf die Art, auf die Leichtigkeit und Schnelligkeit der Entleerung des Oesophagus.

Selbstverständlich kann von einer Reductio ad integrum bei grossen Oesophagusdilatationen nicht die Rede sein; eine solche kann lediglich bei sachgemäss behandelten unerheblichen atonischen Dilatationen und Dehnungen stattfinden. Bezüglich der Therapie sind zwei Indikationen zu beachten: einer Vergrösserung der Dilatation und einer Komplikation derselben mit Divertikel vorzubeugen und die vorhandene Dilatation für den Kranken möglichst erträglich zu machen. Um einer Vergrösserung der Dilatation vorzubeugen, muss alles vermieden werden, was eine Insuffizienz der Aktivität der Muskulatur hervorrufen könnte. Dem Kranken wäre Enthaltsamkeit von allzugrossen, die Kraft der Muskulatur und die Fassungsfähigkeit der Dilatation übersteigenden Nahrungsmengen, sowie gründliches Kauen aller, namentlich aber in Wasser nicht aufquellender Speisen zu verordnen. Da der Inhalt des erweiterten Oesophagus die Schleimhaut reizt und katarrhalische Zustände, mitunter wohl auch erhebliche Epitheldefekte herbeiführt, so sind mechanische (mangelhaftes Kauen) und chemische Reize (pikante Gewürze, Alkohol, Ueberschuss an Milchsäure) tunlichst zu vermeiden. Ferner um einer Vergrösserung der Dilatation und einer Verschlimmerung des katarrhalischen Zustandes der Schleimhaut vorzubeugen, muss der Oesophagus allabendlich entleert und gespült werden, was man nur mit einer Magen-



sonde und mit einem grossen Aspirationsballon gründlich machen kann.

Die Fälle I und II befanden sich zu Beginn der Untersuchung zweifellos im Stadium einer Diskompensation, einer beträchtlichen funktionellen Erschlaffung; nach rationeller Behandlung besserten sich die Kranken dermassen, dass die Entleerung der Oesophagushöhle gehörig mit Naturkräften geschehen konnte. Kommt also ein Kranker vor, der an Stagnation der Speisen im Oesophagus leidet, so wäre der Oesophagus jeden Tag zu entleeren und zu spülen und die Gestalt der Dilatation genau zu studieren; die Röntgenographie, und namentlich ganz in den ersten Tagen, wenn der Spasmus der Kardia noch stark ist, ist hier von höchster Bedeutung. Die Röntgenographie muss man mit grossen Mengen Bismutbrei ausführen, um die ganze Oesophagushöhle zu erfüllen. Wenn die Kardia schon wegsam ist, so muss der Kranke einige Tage ausschliesslich durch die Sonde genährt werden. Sodann ist indiziert: Aufnahme von Nahrung in nicht allzugrossen Portionen (für die erste Zeit wäre breiige Nahrung vorzuziehen), gründliche Zerkleinerung der Speisen, besonders fester, achtsames Kauen, langsames Essen, Vermeidung pikanter Gewürze. Auch müsste der Kranke längere Zeit, oder sogar ständig allabendlich den Oesophagus spülen.

Ich muss aber entschieden protestieren gegen die Anwendung der von Einhorn sowie von Flaum und Pechkranz empfohlenen „Oesophagusgymnastik", denn dieselbe ist gerade der Natur der Oesophagusdilatation zuwider. Indem die „Gymnastik" den zentrifugalen Druck auf die gesamte Oberfläche des erweiterten Oesophagus vergrössert, führt sie lediglich eine Dehnung seiner Wandung und eine Atonie seiner Muskulatur herbei, d. h. sie begünstigt die Steigerung der Grösse der Dilatation. Als gewaltsamer Eingriff verschlimmert die „Gymnastik" den Zustand des Kranken. Die Behandlung soll es dahin bringen, dass die natürlichen Bedingungen zur Entleerung des Oesophagus ausreichen; man muss also den Kranken geradezu die „Gymnastik" abgewöhnen, und nicht dieselbe verordnen.

Die Behandlung von Divertikeln, die auf Basis von Dilatation entstanden sind, muss im Grunde mit der eben skizzierten identisch sein.

Ein operativer Eingriff ist bei Oesophagusdilatation nicht möglich.



Es mag noch erwähnt werden, dass Westphalen im Jahre 1899 die Zahl der beschriebenen Fälle von Oesophagusdilatation auf 40, Einhorn aber 1901 auf 45 schätzt, zu denen er seine sehr oberflächlich beschriebenen 10 Fälle hinzufügt. Sie kommen aber viel öfters vor, und namentlich die Initialstadien, d. h. leichte atonische Dehnungsformen.

Résumé.

1. Die Schlussfolgerung über die Pathogenese einer gegebenen Oesophagusdilatation aus deren späteren klinischen Physiognomie ist prinzipiell falsch.

2. Die einzig naheliegende direkte Ursache der Dilatation ist Atonie des Oesophagus. Die Atonie kann eine primäre sein, dann entwickelt sie sich immer gleichzeitig und parallel mit Spasmus der Kardia, oder sie entsteht sekundär, wo ein, durch gewisse pathologische Prozesse an der Kardia oder ihrer Umgebung bedingter Krampf der Kardia präexistiert. Es muss somit in jedem Falle von Atonie oder Dilatation des Oesophagus ein Spasmus der Kardia von geringerer oder grösserer Intensität unbedingt vorhanden sein.

3. Ein prädisponierender Faktor zur Entstehung von Atonie und nachträglich von Dilatation des Oesophagus ist vor allem fehlerhaftes Essen und allgemeine Schwäche.

4. Divertikel des unteren Abschnittes des Oesophagus existieren nicht; Fälle, die mit dieser Benennung beschrieben worden, sind eben Dilatationen des Oesophagus. Divertikel des Unterteils des Oesophagus können ausschliesslich auf der Basis von Dilatationen sekundär als Resultat deren weiterer Entwickelung entstehen.

5. Die Methode von Rumpel (Unterscheidung der Divertikel von Dilatationen des Oesophagus) hat keinen Wert, da dieselbe in einem Falle von gewöhnlicher Dilatation einen Befund ergeben kann, welcher auf ein Divertikel hinweisen würde, und namentlich da, wo der Druck in beiden Höhlen (Oesophagus und Magen) nach Abfluss einer gewissen Flüssigkeitsmenge durch die Löchersonde, gleich geworden ist.

6. Der Krampf der Kardia wird intensiver im Stadium der Ueberspannung der Dilatationswandung, dagegen wird er schwächer in der Phase gehöriger motorischer Suffizienz der Oesophagusmuskulatur.



7. In der Dilatation des Oesophagus können die Speisen vom vorigen Tage stagnieren, was von folgenden Ursachen abhängen kann:

a) von ungenügendem Kauen fester Speisen;
b) von Divertikeln;
c) von grösserer Krümmung des dilatierten Oesophagus;
d) von beträchtlicher Dilatation des direkt an der Kardia anliegenden Oesophagusteils, und schliesslich
e) überhaupt von funktioneller Insuffizienz der dilatierten Oesophagusmuskulatur.

8. Die Entleerung der Dilatation in den Magen kommt in normalen Verhältnissen in genügendem Masse mit Beihilfe der idiopathischen peristaltischen Bewegungen von selbst zustande; dank diesen Bewegungen öffnet sich die Kardia von Zeit zu Zeit; ferner — mit Hilfe des hydrostatischen Druckes, den die Inhaltssäule auf die Kardia ausübt. Im Stadium der funktionellen Insuffizienz, d. h. der Ueberspannung der Oesophagusmuskulatur z. B. infolge von Verstopfung des untersten Oesophagusteils oberhalb der Kardia, hören die peristaltischen Bewegungen auf, der Spasmus der Kardia wird intensiver, und da suchen die Kranken die Passage der Nahrung aus dem Oesophagus in den Magen sich zu erleichtern, indem sie entweder durch Nachtrinken grösserer Wassermengen den hydrostatischen Druck auf die Kardia beträchtlich steigern, oder aber durch Steigerung des Gasdruckes im ganzen Oesophagus, durch die fälschlich sogenannte „Oesophagusgymnastik". Bei Bewahrung gewisser Sorgfalt in der Ernährungsweise werden diese beiden Eingriffe durchaus überflüssig, dagegen ist aber das Verordnen von „Gymnastik" als einem Heilfaktor irrationell und schädlich.

9. Die Behandlung soll eine konservative sein; dieselbe muss darauf hinzielen, dass sie eine gehörige Suffizienz der Oesophagusmuskulatur mittels täglicher Entleerung und Spülung des Oesophagus, durch Sondieren der Kardia und Befolgung gewisser diätetischer Vorschriften zu unterhalten imstande ist.

Literatur.

1. Czygan, Spindelförmige Erweiterungen der Speiseröhre infolge von Pylorusstenose. Archiv f. Verdauungskrankheiten. 1901. S. 91.
2. Eichhorst, H., Lehrbuch der speziellen Pathologie u. Therapie.



3. Einhorn, Max, Ueber idiopath. Oesophagusdilatation. Archiv f. Verdauungskrankheiten. 1901.
4. Flaum und Pechkranz, Gazeta lekarska. 1899.
5. Glas, Zur oesophagoskopischen Diagnose der idiopath. Speiseröhrenerweiterung. Wiener klin. Wochenschr. 1905.
6. Jung, Fr., Zur Diagnose der Divertikel im unteren Abschnitt der Speiseröhre. Archiv f. Verdauungskrankheiten. Bd. VI.
7. Kraus, Zitiert bei Glas.
8. Leichtenstern, Beiträge zur Pathologie des Oesophagus. Deutsche med. Wochenschr. 1891.
9. Maybaum, Ein Fall von Oesophagusdilatation nebst Bemerkungen über die Resorptionsfähigkeit der Speiseröhrenschleimhaut. Archiv f. Verdauungskrankheiten. 1896.
10. Meltzer, S., Ein Fall von Dysphagie. Berliner klin. Wochenschr. 1888.
11. Mikulicz, Zitiert bei Glas.
12. Mintz, S., Medycyna. 1892. Nr. 29.
13. Mintz, S., Medycyna. 1902.
14. Netter, Ueber Erweiterung der Speiseröhre im unteren Abschnitt. Archiv f. Verdauungskrankheiten 1899.
15. Reitzenstein, Zur Kenntnis u. Diagnose der tiefen Oesophagusdivertikel. Münch. med. Wochenschr. 1898. Nr. 12.
16. Rejchman, M., Gazeta lekarska. 1893.
17. Rosenheim, Th., Ueber Spasmus und Atonie der Speiseröhre. Deutsche med. Wochenschr. 1899.
18. Rumpel, Th., Die klinische Diagnose der spindelförmigen Speiseröhrenerweiterung. Münch. med. Wochenschr. 1897.
19. Strümpell, Spindelförmige Erweiterungen des Oesophagus ohne nachweisliche Stenose. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1881.
20. Strümpell, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie. XII. Aufl.
21. Westphalen, Ein weiterer Fall von diffuser idiopath. Oesophagusdilatation. Arch. f. Verdauungskrankheiten. 1899.
22. Zenker und Ziemssen, Krankheiten des Oesophagus. Handbuch der speziellen Pathol. und Therapie. Bd. VII.



XXIX.

Ueber ein wenig bekanntes gastrisches Syndrom und seine diagnostische Bedeutung.[1])

Von

Dr. Wilhelm Róbin (Warschau).

Es kommt recht häufig in der ambulanten Praxis ein Syndrom von Symptomen von seiten des Magens vor, welches in der Regel auch von erfahrenen Klinikern kaum beachtet wird und deswegen bei der Diagnose der Magenleiden unberücksichtigt bleibt. Und doch ist die genaue Kenntnis dieses Syndroms sehr wichtig, einerseits da sie häufig die Diagnose eines Magenleidens zu erleichtern imstande ist, andererseits da sie dem Kranken sofort eine Linderung seiner Beschwerden zu verschaffen erlaubt, nach der dieser häufig früher seit langer Zeit vergebens gesucht hatte.

Dieses Syndrom war von Reichmann im Jahre 1898 in der „Berliner klin. Wochenschrift" eingehend geschildert und beruht auf folgendem:

Der Kranke erzählt, er empfinde auf einmal einen heftigen Schmerz in der Magen- oder Nabelgegend; der Schmerz hat den Charakter „als ob sich irgend was im Magen schmerzhaft umdrehe oder umwälze", wonach Uebelkeit auftritt, und nach kurzem regurgitiert der Kranke eine wässerige farblose Flüssigkeit ohne Speisereste. Nach der Regurgitation der Flüssigkeit hören die Schmerzen sofort auf, und der Kranke kann sich bis zum nächsten ähnlichen Anfall ausgezeichnet fühlen. Die Anfälle können von einigen bis mehreren Minuten dauern; sie können sich häufig wiederholen, sogar einigemal täglich, aber häufiger wiederholen sie sich nach einigen Tagen oder Wochen.

1) Vortrag, gehalten in der Warschauer medizinischen Gesellschaft und in der Gastrologischen Sektion.



In der Regel schildern die Kranken selbst dieses Syndrom sehr charakteristisch, ganz nach obigem Schema, besonders intelligente Personen. Häufig bildet dieses Syndrom die einzige Klage der Kranken, welche erzählen, es wurden bei ihnen verschiedene Leiden, am häufigsten Magenneurosen oder Darmparasiten, diagnostiziert, und alle angewandten therapeutischen Massnahmen blieben erfolglos.

Häufig klagen die Kranken gleichzeitig über andere Beschwerden, wie: Appetitlosigkeit, Widerwillen gegen Fleisch, Aufstossen, Schmerzen von anderem Charakter usw. Reichmann hat bis 1897 10 diesbezügliche Fälle beobachtet und untersuchte sie eingehend. Er hat die während des Anfalles entleerte Flüssigkeit untersucht, hat auch die Magenfunktion in den Intervallen geprüft. Reichmann kam zu folgenden Schlüssen:

1. Die regurgitierte Flüssigkeit stamme aus dem Magen, sie sei nicht Speichel, enthalte weder freie HCl noch Pepsin[1]);

2. in der anfallsfreien Zeit werde bei den Kranken nach dem Probefrühstück das Fehlen freier HCl und in der Regel auch das Fehlen von gebundener HCl und Pepsin festgestellt;

3. dieses Syndrom sei eine Aeusserung einer Gastritis atrophicans und bilde beinahe ein pathognomonisches Zeichen dieses Leidens, da es bei keinem anderen Leiden, z. B. bei Magenkarzinom, vorkomme.

Im Jahre 1902 hatte ich Gelegenheit einige typische diesbezügliche Fälle im Laboratorium und Ambulatorium von Dr. Reichmann zu beobachten, und seit dieser Zeit habe ich der diagnostisch-klinischen Bedeutung dieses Syndroms meine Aufmerksamkeit gewidmet; zu diesem Zwecke habe ich alle diesbezüglichen Fälle aus meiner Privatpraxis, sowie aus dem Ambulatorium der wohltätigen Gesellschaft in den letzten 7 Jahren notiert, sowie die Bücher des Ambulatoriums von Dr. Reichmann für die letzten 6 Jahre durchgesehen. Im ganzen gelang es mir 105 Fälle dieses Syndroms zu sammeln, 68 Beobachtungen von Reichmann und 37 eigene Beobachtungen.

In jedem beobachteten Falle gab ich mir die Mühe, folgende Punkte aufzuklären:

a) Ob der Kranke selbst, ohne Suggestion, das angeführte Syndrom genau und charakteristisch schildert;

1) Weitere Untersuchungen von mir selbst zeigten ausserdem, dass die Flüssigkeit auch kein Pankreassaft ist.



b) ob gleichzeitig alle 3 Symptome des Syndroms vorhanden sind, oder eines der Symptome fehlt;
c) welchen Geschmack das Regurgitierte hat: salzigen, saueren, bitteren oder keinen;
d) ob im gegebenen Falle kein Verdacht auf Magenkarzinom vorhanden ist;
e) wie der Chemismus des Magens im Intervall ist.

Der Magenchemismus war nicht in allen Fällen, sondern nur in 88, d. h. in 84 pCt., geprüft. Nicht untersucht waren meist Fälle aus dem Ambulatorium der wohltätigen Gesellschaft, die ganz charakteristisch waren und sich unter dem Einfluss der verordneten Therapie sofort gebessert hatten.

Dagegen wurde fast in allen zweifelhaften Fällen, bei nichtkomplettem Syndrom, d. h. wo eines der drei Symptome fehlte, der Magenchemismus untersucht, und bei Verdacht auf Magenkarzinom auch die motorische Funktion des Magens untersucht.

Bleiben wir vor allem bei der Frage stehen, wie häufig überhaupt dieses Syndrom in der Praxis beobachtet wird? Unser Beobachtungsmaterial war ziemlich gross, denn es umfasst 11210 Kranke. Das Syndrom wurde 105 mal beobachtet, daraus folgt, dass wir ihn durchschnittlich 9,5 mal unter 1000 Fällen antreffen, d. h. beinahe bei 1 pCt. Wenn wir aber den Umstand berücksichtigen, dass im Ambulatorium häufig auch Leber- und Darmkranke vorkommen, so werden wir zu dem Schluss gelangen müssen, dass Magenkranke im engeren Sinne sich über obiges Syndrom häufiger als 1 : 100 beklagen, wahrscheinlich 1 : 75—80. Daraus folgt, dass obiges Syndrom verhältnismässig häufig vorkommt und deswegen desto mehr unserer Aufmerksamkeit wert ist.

Hier muss ich auf einen Umstand, der das beschriebene Syndrom charakterisiert, aufmerksam machen. Es kommt nämlich häufiger bei den Angehörigen der arischen Rasse, als bei Semiten vor; besonders häufig wird es bei Personen in höherem Lebensalter beobachtet, wo es sich sehr typisch gestaltet und häufig die einzige Klage darstellt.

Bei Juden haben wir häufig atypische, komplizierte Fälle beobachtet.

Ohne die beobachteten Fälle eingehend zu schildern, will ich nur bemerken, dass alle Kranken ohne Ausnahme selbst auf dieses Syndrom aufmerksam machten: entweder hoben sie es unter anderen Klagen hervor, oder beklagten sich ausschliesslich über





dasselbe, oder schliesslich sie schilderten es als eine ihrer Beschwerden. Wir vermieden absichtlich die Kranken zu suggestionieren und fragten nach, ob der Kranke nicht von einem anderen Arzte in dieser Hinsicht suggestioniert worden war. Wir stellten folglich nie die Frage: „haben Sie nicht manchmal das Gefühl, als ob sich etwas in der Magengrube umdrehe usw.“, sondern ersuchten den Patienten, genauer den Charakter des Schmerzes und die begleitenden Symptome zu schildern.

Gehen wir jetzt zur Erwägung der einzelnen Symptome unseres Syndroms über. Auf Grund der gesammelten Erfahrung kann ich bestätigen, dass der Schmerz tatsächlich, wie das schon Reichmann beschrieben hatte, in der Regel in der Magengrube, häufig auch niedriger — in der Nabelgegend lokalisiert wird; häufig definieren die Kranken diesen Schmerz als „Druck“ oder „Umdrehen“ oder einfach „Schmerz“. Die Intensität des Schmerzes ist nach einigen Kranken sehr heftig, nach anderen weniger heftig; dies hängt wahrscheinlich von der grösseren oder geringeren Empfindlichkeit des Kranken ab. Die Dauer des Schmerzes ist verschieden: von einigen bis mehreren Minuten, selten bis 20 bis 30 Minuten. Die Kranken ziehen sich zusammen, drücken die Magengegend ein, trinken Tee usw. erfolglos; Soda hilft nicht, warmer Umschlag verschafft nur geringe Linderung.

Die Uebelkeit bietet nichts Charakteristisches, sie ist quälend und dauert bis zum Momente der Entleerung von Flüssigkeit. Auf die Frage, woher die entleerte Flüssigkeit stamme, aus dem Magen oder aus dem Munde, können manche Kranke keine Antwort geben; andere behaupten ausdrücklich, sie fühlen, wie die Flüssigkeit aus dem Magen hochtrete, andere schliesslich sind der Ansicht, es sei zweifellos Mundspeichel. Was den Geschmack des Entleerten betrifft, so definiert nur ein Teil der Kranken diesen Geschmack genau, andere sind unentschlossen und geben keine bestimmte Antwort. Dieser Geschmack ist aber verschieden und zwar: salzig, neutral, sauer, bitter, süss und zusammenziehend.

Dabei habe ich bemerkt, ein Teil der Kranken behauptet bestimmt, der Geschmack des Entleerten sei salzig, ein anderer behauptet ebenso bestimmt, er sei sauer; schliesslich eine dritte Kategorie von Kranken ist der Ansicht, dass sie während der Schmerzen und Uebelkeit gar keine Flüssigkeit aus dem Magen regurgitieren, sondern dass zu dieser Zeit reichlicher Speichelfluss zustande kommt. Weiter habe ich bemerkt, dass sich das von Reichmann beschriebene

Syndrom ausschliesslich auf jene Kranken bezieht, welche salzige Flüssigkeit entleeren, und dass andere Kranke, welche sauere Flüssigkeit entleeren oder Speichelfluss haben, zu jener Kategorie nicht zugerechnet werden können, denn ihr Magenchemismus ist, wie wir das später sehen werden, ein ganz anderer.

Deswegen sah ich mich genötigt drei Kategorien dieses Syndroms, die sich voneinander durch den Geschmack der entleerten Flüssigkeit unterscheiden zu differenzieren, namentlich:

a) das typische Syndrom mit Regurgitation salziger Flüssigkeit;
b) mit Regurgitation sauerer Flüssigkeit;
c) mit Speichelfluss.

I. Syndrom mit Regurgitation wässeriger Flüssigkeit von salzigem Geschmack. Ich habe im ganzen 61 Fälle der Art angetroffen. Der Magenchemismus wurde in 39 unter ihnen geprüft und immer ergab die Untersuchung entweder vollständige Aufhebung der Magensaftsekretion (Achylia gastrica) oder beträchtliche Verminderung dieser Sekretion, wobei fast konstant sowohl die freie wie die gebundene HCl fehlte, nur die Reaktion des Mageninhaltes war sauer (Gesamtazidität = 5—15).

Als Beispiele dieser Kategorie führe ich hier kurz folgende Fälle an:

1. Bronislawa M., 26 Jahre, Witwe, seit 3 Jahren Anfälle von Magendruck mit charakteristischem Gefühl „als ob sich was umdrehe", Uebelkeit und Regurgitation wässeriger Flüssigkeit; vor 3 Jahren wurde ein Bandwurm abgetrieben; allgemeine nervöse Ueberempfindlichkeit; keine anderen Symptome. Nüchtern Magen leer; nach dem Probefrühstück dicker Inhalt, mit reichlichem Schleimgehalt; Reaktion schwach sauer, freie HCl = 0, Gesamtazidität = 10, Labferment = 0, Pepsin 10 pCt.

2. Chana O., 47 Jahre, verheiratet, aus Brest. Seit 2 Jahren Anfälle, „als ob sich was in der Magengrube umdrehe" usw. Nach dem Probefrühstück dicker Inhalt L. = 0, A. = 0, Peps. = 0.

3. Zlata H., 30 Jahre, verheiratet, hat mehrere Kinder, wohnt in Karczew, seit 5 Jahren Anfälle; Drehen in der Nabelgegend, Uebelkeit und Regurgitation wässeriger salziger Flüssigkeit. Nach dem Probefrühstück dicker Inhalt von neutraler Reaktion.

4. Marie D., 30 Jahre, verheiratet, aus Siemiatycze; seit 2 Jahren typische Anfälle des Syndroms. Nach dem Probefrühstück dicker Inhalt von neutraler Reaktion.

5. Wladyslaw M., 47 Jahre, ledig; seit 6 Jahren Appetit gering, Uebelkeit mit Regurgitation wässeriger Flüssigkeit von salzigem Geschmack, dabei das



Gefühl „als ob sich etwas in der Magengrube umdrehe", Vorliebe für scharfe und saure Speisen; Stuhl geformt alle 2—3 Tage, Kopfschmerzen, allgemeine Schwäche, Abusus in Baccho. Nach dem Probefrühstück spärlicher schlecht verdauter Inhalt mit viel Schleim, freie HCl = 0, A. = 6.

6. Stanislaus F., 34 Jahre, ledig; leidet seit 2 Jahren an Appetitlosigkeit, üblen Geschmack im Munde, Anfälle von Magendruck mit Uebelkeit und Regurgitation salziger Flüssigkeit; ausserdem Magendruck nach dem Essen, Stuhlverstopfung; raucht 25 Zigaretten täglich; Abusus in Baccho, magert ab; nach dem Probefrühstück: Inhalt schlecht verdaut, schleimhaltig, von neutraler Reaktion.

Aber doch nicht in allen Fällen mit dem typischen Syndrom und Regurgitation salziger Flüssigkeit war das Ergebnis der Prüfung des Chemismus wie oben, d. h. eine beträchtliche Abnahme der sekretorischen Funktion des Magens.

Dreimal habe ich vollkommen normalen Chemismus beobachtet:

1. Judel Sz., 51 Jahre, verheiratet, hat mehrere Kinder, aus Brest; seit 3 Jahren Appetit vermindert, typische Anfälle mit salzigem Trio, L. = 20, A. = 52.

2. Josef D., 55 Jahre, verheiratet, hat mehrere Kinder, aus Minsk; seit 9 Monaten Appetit vermindert, typisches Trio mit Regurgitation salziger Flüssigkeit, L. = 28, A. = 60.

3. Abram K., 50 Jahre, verheiratet, hat mehrere Kinder, aus N. Radomsk; seit 6 Jahren Appetit vermindert, Schmerzen in der Magengrube am Abend oder in der Nacht, Anfälle des typischen Trio mit salziger Regurgitation, L. = 17, A. = 55, Pepsin 62 pCt.

Ich habe folglich unter 61 Fällen 3 Ausnahmen angetroffen, wo dem typischen Syndrom nicht eine Abnahme der sekretorischen Funktion, wie in den übrigen Fällen, entsprach, sondern ein völlig normaler Magenchemismus vorhanden war. Mit anderen Worten: ich habe in 95 pCt. eine Schädigung der sekretorischen Funktion des Magens angetroffen, in 5 pCt. normalen Magenchemismus.

Wie verhält sich nun der Magenkrebs zu unserem Syndrom mit salzigen Entleerungen? Diese Frage hat mich besonders interessiert, denn, würde sich die Beobachtung bestätigen, dass man diesen Syndrom nie bei Magenkrebs antreffe, so hätten wir ein Hilfsmittel gewonnen, welches in gewissen Fällen die Differentialdiagnose zwischen Magenkrebs und gutartiger Schädigung der sekretorischen Funktion des Magens ermöglichen könnte: d. h. das Vorhandensein des Syndroms würde uns erlauben Magenkrebs auszuschliessen und vice versa.



Leider habe ich 4 Fälle beobachtet, wo gleichzeitig das Syndrom vorhanden war und andere Symptome eines Magenkarzinoms.

1. Josek M., 62 Jahre, verheiratet, aus Przasnysz; seit einem $1/2$ Jahre Appetitlosigkeit, alle paar Tage Erbrechen von Speisen, Anfälle „als ob sich was im Leibe umdrehe", Uebelkeit mit Regurgitation wässeriger Flüssigkeit, Leibschmerzen, Abmagerung. Nüchtern 22 cm schmutzig-trüben Inhalts ohne Speisereste, Reaktion neutral; Eiterkörperchen, Erythrozyten, ganze Netze aus Fadenbazillen. Nach dem Probefrühstück: 60 ccm dicken, hellbraunen unverdauten Inhalts; Reaktion schwach sauer, L. = 0, A. = 10, Milchsäure, Pepsin 0.

2. Jacenty M., 60 Jahre, Witwer, hat mehrere Kinder, aus Kielce. Seit 10 Monaten Appetitlosigkeit, Sodbrennen, Anfälle von „Umdrehen" oder von schneidenden Schmerzen in der Magengrube und Uebelkeit mit Regurgitation wässeriger schwach sauerer Flüssigkeit; Lues; man spürt einen Wall im Abdomen. Nach dem Probefrühstück dicker, alkalischer Inhalt, Eiterkörperchen, Erythrozyten.

3. Feliks G., 57 Jahre, meldet sich mit der Klage über Anfälle von Schmerzen in der Magengrube mit Uebelkeit und Regurgitation wässeriger Flüssigkeit seit 2 Monaten, Abmagerung, Appetitlosigkeit. Tumor. 3 Monate später Exitus.

4. Arja K., 65 Jahre alt, verheiratet, aus Plonsk; seit 3 Monaten Appetitlosigkeit, bitteres Aufstossen, Sodbrennen nach dem Essen, Uebelkeit, Regurgitieren wässeriger Flüssigkeit, Stuhlverstopfung, Abmagerung. Oberhalb des Nabels unbeweglicher Tumor. Nach dem Probefrühstück L. = 0, A. = 0, Milchsäure, Eiterkörperchen, lange Bazillen. Pepsin 12,5 pCt.

Ich habe insgesamt unter 61 Fällen des Syndroms mit Regurgitation salziger Flüssigkeit 4 Fälle von Magenkrebs, begleitet von dem Syndrom, angetroffen, d. h. $6^1/_2$ pCt.

Das Vorhandensein des Syndroms schliesst folglich Magenkarzinom nicht aus. Um die Tatsache aufzuklären, dass wir es in der grossen Mehrzahl von Fällen — $93^1/_2$ pCt. — des Syndroms mit salziger Regurgitation nicht mit Magenkrebs zu tun haben und nur in $6^1/_2$ pCt. der Fälle diesen antreffen, erlaube ich mir die Vermutung auszusprechen, die meines Erachtens die Ursache aufklärt, warum das Syndrom in Ausnahmefällen auch bei Magenkrebs vorkommt. Es ist bekannt, dass der Magenkrebs sehr selten, ausnahmsweise bei Personen entsteht, die früher längere Zeit hindurch an verminderter oder gar aufgehobener Magensekretion auf katarrhalischer oder nervöser Basis gelitten hatten. Doch können in Ausnahmefällen Karzinome auf der Basis langdauernder atrophischer oder katarrhalischer Prozesse entstehen, wie uns die Beobachtungen der letzten Jahre gelehrt haben

(Alexander). Meines Erachtens war in jenen 4 Fällen von Magenkrebs mit dem Syndrom früher das Syndrom selbst mit salziger Regurgitation vorhanden, als Ausdruck aufgehobener oder geschädigter Magensaftsekretion, und später schloss sich daran der karzinomatöse Prozess. Daher die Koexistenz des Syndroms und Karzinoms.

II. Ich gehe jetzt zur zweiten Kategorie des Syndroms, mit Regurgitation sauerer Flüssigkeit, die wir zum Unterschiede von obigem „typischen", durch Reichmann beschriebenen Syndrom „Pseudosyndrom mit Regurgitation sauerer Flüssigkeit" nennen wollen. Zu dieser Kategorie rechne ich Kranke, welche über Schmerzanfälle von der Magengrube mit Uebelkeit klagen, aber eine wässerige Flüssigkeit von sauerem Geschmack entleeren. Derartige Fälle wurden bis jetzt garnicht beachtet. Derartige Fälle habe ich seltener beobachtet, als die oben beschriebenen, im ganzen 16. Als typisches Beispiel dieser Kategorie führe ich den folgenden Fall an:

Abram M., 43 Jahre, verheiratet. Seit 3 Jahren schmerzhaftes Gefühl in der Magengrube „als ob sich etwas umdrehe" mit Uebelkeit und Regurgitation wässeriger Flüssigkeit von sauerem Geschmack, Appetit 0. Nüchtern 100 ccm gelben Inhalts ohne Speisereste, L. = 16, A. = 40. Nach dem Probefrühstück L. = 38, A. = 70.

Unter jenen 16 Fällen von Pseudosyndrom mit Regurgitation sauerer Flüssigkeit habe ich 12 mal Hyperazidität und 4 mal normalen Chemismus angetroffen, mit anderen Worten es ist nicht Ausdruck geschädigter Magensaftabsonderung, sondern entweder gesteigerter oder normaler Sekretion.

Da zweifellos derartige Fälle, d. h. das Syndrom mit sauerer Regurgitation, vorkommen, so wird es klar, dass man in jedem Falle, wo der Kranke sich über das Syndrom beklagt, den Kranken genau über den Geschmack der entleerten Flüssigkeit ausfragen muss, denn der sauere Geschmack ruft den Gedanken wach, es handle sich um normale oder gesteigerte Magensaftabsonderung.

Ich habe in dieser Hinsicht keine Ausnahmen beobachtet, vielleicht wegen der geringen Menge der beobachteten Fälle; d. h. in keinem Falle mit Regurgitation „sauerer" Flüssigkeit hat die Prüfung des Magenchemismus eine Abnahme der Sekretion ergeben.



III. Die dritte Kategorie bilden schliesslich jene Fälle, in welchen die Kranken ausdrücklich behaupten, dass die während der Schmerzanfälle und Uebelkeiten entleerte Flüssigkeit Speichel sei ohne Geschmack, und dass diese direkt aus der Mundhöhle stamme. Diese Kategorie, auf welche ebenfalls noch niemand aufmerksam gemacht hat, wollen wir „Pseudosyndrom mit Speichelfluss" nennen.

Als typische Beispiele dieser Art des Pseudosyndroms können folgende Fälle dienen:

1. Eugen N., 38 Jahre, seit einigen Jahren Anfälle von Schmerzen in der Magengrube, Uebelkeit und Speichelfluss. Nach dem Probefrühstück L. = 32, A. = 72. Pepsin 72 pCt. Inhalt flüssig.

2. Wlodz Z., 38 Jahre, ledig. Seit 5 Jahren Anfälle, welche in Magendruck, Uebelkeit und „Speichelfluss" bestehen. Nach dem Probefrühstück L. = 58, A. = 86.

In den 11 beobachteten Fällen des Syndroms mit „Speichelfluss" wurde meistens eine Steigerung der Azidität des Magensaftes (Menge der freien HCl schwankte von 30—58, Gesamtazidität von 68—86). Fälle mit niedrigem Aziditätsgrade habe ich nicht getroffen.

Ich fühle mich nicht berechtigt, auf Grund von 11 Fällen meine Schlüsse zu verallgemeinern, aber ich glaube doch, dass das Vorhandensein des Pseudosyndroms mit „Speichelfluss" die Vermutung nahelegt, der betreffende Kranke leide an gesteigerter Absonderung von Magensaft von gesteigerter Azidität.

Ich habe bei solchen Kranken häufig übermässige Speichelabsonderung beobachtet, welche gewissermassen ein natürliches reflektorisches Gegengewicht des zu saueren Mageninhaltes bildet. Der verschluckte Speichel hat die Aufgabe, den Magensaft zu neutralisieren, wie das die neuesten Forschungen für die Pankreassekretion ergeben haben. Der zu sauere Mageninhalt reizt auf reflektorischem Wege die Speicheldrüse zu gesteigerter Tätigkeit und der Ueberschuss von Speichel wird gerade während des Syndroms sezerniert.

Meine Beobachtungen beweisen folglich, dass anfallsweise Schmerzen mit Uebelkeit und Entleerung wässeriger Flüssigkeit sowohl bei Individuen mit sehr geschwächter oder sogar aufgehobener Sekretion (typisches Syndrom mit Regurgitation salziger Flüssigkeit) auftreten können, als auch bei Personen mit gesteigerter Saftabsonderung (Pseudosyndrom mit Speichel-



fluss oder Regurgitation sauerer Flüssigkeit) und normalem Chemismus (Pseudosyndrom mit Entleerung sauerer Flüssigkeit).

Berücksichtigt man die angeführten differentialdiagnostischen Merkmale (Geschmack der entleerten Flüssigkeit), so gelingt es in der Regel mit grosser Wahrscheinlichkeit zu diagnostizieren, zu welcher Kategorie der betreffende Kranke zuzurechnen sei, bzw. welchen Chemismus der Fall besitzt. Beobachten wir einen Kranken mit dem Syndrom aber sauerer Regurgitation, so sind wir zu der Vermutung berechtigt, die Magensaftsekretion sei genügend (normal oder gesteigert); haben wir einen Kranken mit dem Syndrom und Speichelfluss — so ist die Sekretion gesteigert; und schliesslich bei typischem Syndrom mit salziger Regurgitation ist die Saftabsonderung meistens geschädigt, besonders wenn es sich um einen unbemittelten Patienten arischer Rasse mit vorausgegangenem Abusus in Baccho handelt (denn Ausnahmen bilden nur 5 pCt.).

Die Frage, ob der Kranke, welcher über den Syndrom mit salziger Regurgitation klagt, gleichzeitig mit Magenkrebs behaftet ist, werden wir meistens nicht entscheiden können. Eine Ausnahme bilden nur jugendliche Individuen, bei welchen wir beinahe sicher den benignen Charakter der aufgehobenen Sekretion diagnostizieren können; nach meinen Beobachtungen finden wir Magenkrebs bei Individuen mit dem Syndrom nur im höheren Alter (57—65 Jahre).

Die Differenzierung der Kategorien des Syndroms hat nicht bloss theoretische, sondern auch praktische Bedeutung.

Der Pseudosyndrom mit Entleerung sauerer Flüssigkeit nötigt zur Verordnung alkalischer Mittel und eiweissreicher Diät und bei dem typischen Syndrom mit Entleerung salziger Flüssigkeit ist in 95 pCt. der Fälle eine ganz entgegengesetzte Therapie erwünscht, d. h. Salzsäure und Beschränkung der Fleischmenge.

Namentlich in der letzten Kategorie von Fällen, d. h. bei dem „Syndrom mit Entleerung salziger Flüssigkeit" sind uns die Kranken sehr häufig äusserst dankbar, da sie sich wegen jener Magenschmerzen, wie sie selbst erzählen, häufig vergebens an verschiedene Aerzte um Rat gewendet haben. Denn die Aerzte, welche mit dem Syndrom nicht vertraut sind, diagnostizieren wegen des Schmerzes beim Kranken ein Magengeschwür und verordnen deshalb eine Milch-Bismuth-Kur, oder eine Magenneurose und verordnen reichliche Ernährung, Brom oder Narkotika. Diese Medi-



kamente verursachen in diesen Fällen selbstverständlich keine Linderung der Beschwerden, im Gegenteil steigern sie manchmal noch, besonders wirkt reichliche Fleischernährung derart. Und gerade in einem Falle, z. B. „des Syndroms mit Entleerung salziger Flüssigkeit", wo in der Regel freie HCl im Magen fehlt, muss man mässige Mengen Fleisch in geschabter Form, grössere Menge HCl mit Pepsin (10—20 Tropfen in einem halben Glas kalten Wasser gelöst, schluckweise während des Essens) verordnen, — was häufig eine so prompte Besserung verursacht, dass die Patienten es häufig für ihre Pflicht halten, ihrem Dank für die erfolgreiche Kur Ausdruck zu geben.

Ich will hier bemerken, dass die Salzsäure hier ein unumgänglicher therapeutischer Faktor ist, denn mit dem Momente, in welchem die Kranken das Medikament weglassen, die früheren Schmerzanfälle sich oft sofort wieder einstellen. Die Kranken nehmen folglich mit kurzer Unterbrechung die Salzsäure längere Zeit hindurch.

Sehr oft geben die Kranken als vermutliche Ursache jener mit Uebelkeit und Entleerung wässeriger Flüssigkeit verbundener Magenschmerzen Darmparasiten an. Manche Kranken versichern, sie haben in ihren Stuhlentleerungen Würmer gesehen (meistens Askariden). Unter dem Einflusse dieser Erklärungen verordnen Aerzte solchen Kranken häufig eine Kotuntersuchung auf Parasiten durchzuführen, oder verordnen Anthelmintica. Selbstverständlich übt die Wurmabtreibung, wenn Würmer beim Kranken vorhanden, keinen Einfluss auf den Magenchemismus und beseitigen das Syndrom nicht.

Zum Schluss muss ich noch bemerken, dass es atypische Fälle gibt, d. h. solche, bei welchen sich die Kranken über 1 oder 2 der angeführten 3 Symptome unseres Syndroms beklagen. Solche Fälle, deren ich 17 angetroffen habe, haben keine diagnostische Bedeutung und können bei verschiedenartigsten Magenleiden, z. B. chronischen Katarrhen, Karzinomen, Magenneurosen angetroffen werden. Zu solchen „atypischen" Fällen müssen wir folgende Beschwerden zurechnen: Gefühl „es drehe sich etwas um im Epigastrium mit Regurgitation (ohne gleichzeitige Uebelkeit); schliesslich Uebelkeit mit Regurgitation ohne vorausgegangene Schmerzen).

Solche Klagen bekommt man recht häufig zu hören und man darf sie nicht mit den beschriebenen Fällen des kompletten Syndroms verwechseln, in welchen immer alle drei Symptome hervor-

treten. Denn nur die letzteren Fälle des kompletten Syndroms, welche das Thema der vorliegenden Arbeit bilden, können für die Diagnose verwertet werden und nur in diesen kann man mit grosser Wahrscheinlichkeit auf Grund des Geschmackes der entleerten Flüssigkeit den Zustand des Magenchemismus beurteilen und folglich eine entsprechende Therapie verordnen.

Résumé.

Meine Schlüsse sind folgende:

1. Es kommt ein von Reichmann im Jahre 1898 beschriebenes Syndrom gastrischer Symptome vor, welches von Aerzten bei der Diagnose von Magenleiden nicht berücksichtigt wird.
2. Dieses Syndrom besteht in einem schmerzhaften Gefühl, „als drehe sich etwas im Magen um", Uebelkeit und Regurgitation wässeriger Flüssigkeit.
3. Dieses Syndrom tritt etwa bei 1 pCt. aller Ambulatorienbesucher hervor.
4. Bei der arischen Rasse kommt es häufiger vor als bei Semiten.
5. Es gibt drei Kategorien dieses Syndroms, abhängig vom Geschmack der entleerten wässerigen Flüssigkeit:
   a) typisches Syndrom mit Regurgitation salziger Flüssigkeit, wie es von Reichmann beschrieben war;
   b) Pseudosyndrom mit Regurgitation sauerer Flüssigkeit;
   c) Pseudosyndrom mit Speichelfluss.
6. Dem typischen Syndrom mit Regurgitation salziger Flüssigkeit entspricht in der Regel, denn in 95 pCt. aller Fälle, eine verminderte oder aufgehobene Magensaftsekretion (Achylia gastrica).
7. In 5 pCt. des typischen Syndroms mit Regurgitation salziger Flüssigkeit ist der Chemismus jedoch normal.
8. Das Syndrom mit Regurgitation salziger Flüssigkeit hat folglich keine absolute diagnostische Bedeutung, sondern nur eine bedingte (97 pCt.).
9. Bei Magenkrebs kann das Syndrom mit Regurgitation salziger Flüssigkeit ebenfalls vorkommen (6,5 pCt.).
10. Das Vorkommen des typischen Syndroms mit Regurgitation salziger Flüssigkeit schliesst folglich Magenkarzinom nicht aus.
11. Dem Pseudosyndrom mit Regurgitation sauerer Flüssigkeit entspricht in der Regel entweder normaler Magenchemismus oder gesteigerte Saftsekretion.



12. Dem Pseudosyndrom mit Speichelfluss entspricht in der Regel gesteigerte Magensaftabsonderung und Magensaftfluss.
13. Bei Hyperazidität beobachten wir oft Speichelfluss als reflektorisches Symptom.
14. Das obige Syndrom hat diagnostisch-therapeutische Bedeutung, denn es erlaubt die Aufhebung der Sekretion (typischer Syndrom mit salziger Regurgitation in 95 pCt.), Hyperazidität (Pseudosyndrom mit Speichelfluss) und erhaltene Magensekretion (Pseudosyndrom mit sauerer Regurgitation) zu diagnostizieren und auf Grund einer richtigen Diagnose eine rationelle Therapie einzuleiten.
15. Das typische Syndrom mit Regurgitation salziger Flüssigkeit wird häufig von Aerzten als Magengeschwür oder Magenneurose diagnostiziert, weshalb die Therapie erfolglos bleibt.
16. Man soll bei typischem Syndrom mit Regurgitation salziger Flüssigkeit grosse Dosen von Salzsäure und Fleischbeschränkung verordnen.
17. Die Beseitigung von Darmparasiten beseitigt das Syndrom nicht.
18. Fälle von atypischem Syndrom, d. h. beim Fehlen eines der drei Symptome, besitzen gar keine diagnostische Bedeutung.



XXX.

(Aus der III. medizinischen Klinik und aus der Poliklinik „Regina Elisabeta“ in Bukarest.

Ueber die Bedeutung des Probefrühstücks (Ewald-Boas) mit Zusatz von Tinct. Chinae für die Diagnose des Magenkarzinoms.

Von

Dozent Dr. Th. Mironescu (Bukarest).

Es ist schon allgemein angenommen, dass das Magenkarzinom zwischen denjenigen Magenkrankheiten gehört, die in der letzten Zeit an Häufigkeit zugenommen haben, und deren frühzeitiges Erkennen von besonderer Wichtigkeit ist.

Oft genug kommen auch Fälle vor, wo die Diagnose des Magenkarzinoms auf grosse Schwierigkeiten stösst, und deswegen kann jedes Zeichen, welches zu der Erleichterung der Diagnose etwas, wenn auch sehr wenig, beiträgt, in bestimmten Fällen sehr wertvoll sein.

Wir wissen schon, dass ein ziemlich grosser Prozentsatz von Karzinomen als nicht diagnostizierbar bezeichnet wird. Reichelmann[1]) schätzt die nicht diagnostizierbaren Fälle auf 13,8 pCt. von allen Karzinomfällen, während Hoffmann sie sogar auf 26 pCt. rechnet. Nur durch die Verbesserung der Untersuchungsmethoden ist zu hoffen, dass dieser ziemlich hohe Prozentsatz der undiagnostizierbaren Fälle kleiner wird.

Von den objektiven Zeichen am Magen, die eine Magenkarzinomdiagnose unterstützen, in den Fällen, wo kein Tumor zu fühlen ist, wollen wir in der ersten Reihe die mikroskopische Untersuchung des nüchternen Mageninhalts, oder der Spülflüssigkeit,

1) Reichelmann, Berliner klin. Wochenschr. 1902.



und die Untersuchung dieses Inhalts und der Fäkalien auf okkulte Blutungen, nennen.

Wenn Eiter und Blut in dem nüchternen Mageninhalt sich befindet, so beweist das, dass im Magen eine Ulzeration vorhanden ist, und es bleibt noch für die Unterstützung der Diagnose von Magenkarzinom bloss die Untersuchung des Magenchemismus neben den allgemeinen Symptomen übrig.

Die feinere Methode von Salomon[1]), welche auf der Idee beruht, dass von seiten einer Geschwürsfläche im Magen eiweisshaltiges Serum ausgeschieden wird, kann manchmal gute Dienste leisten.

Wir werden hier die anderen Symptome des Magenkarzinoms unberücksichtigt lassen, und bloss die Bedeutung der Sekretionsstörungen bei Magenkarzinom und ihre Beeinflussung durch bittere Substanzen besprechen.

Für die Untersuchung der Magensekretion haben wir verschiedene Methoden zur Verfügung. Die bekanntesten sind: das Probefrühstück nach Ewald-Boas und die Probekost nach Leube-Riegel. Die von Carnot[2]) empfohlene Methode, welche die psychische Magensekretion durch eine Scheinprobe, ähnlich der Scheinfütterung von Pawloff, bestimmen sollte, hat sich nicht bewährt.

In einer von uns inspirierten Inaugural-Dissertation hat Sternbach[3]) diese Methode von Carnot untersucht, und ist zu dem Schluss gekommen, dass auf diese Weise sehr unbeständige Resultate erzielt werden, und deswegen die Schein-Probekost Carnots für die Praxis unbrauchbar ist.

Das Probefrühstück nach Ewald-Boas hat seine besonderen Vorteile darin, dass es überall sofort zu beschaffen ist, und dass man schon kurze Zeit, nachdem das Frühstück eingenommen ist, die Ausheberung machen kann. Diese Vorteile haben beigetragen, dass das Probefrühstück (Ewald-Boas) am meisten angewendet wird.

Seitdem v. d. Velden zuerst im Jahre 1876 auf das Fehlen der Salzäure bei Magenkarzinom aufmerksam gemacht hatte, hat

1) Salomon, Deutsche med. Wochenschr. 1903.

2) Carnot, Le repas fictif en pathologie. Compt. rend. de biolog. 1905. — Sur la technique du repas fictif en pathologie gastrique. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôpit.

3) Sternbach, Cercetari a supra valorei practice a pranzului fictiv in clinica. Teza 1908. Bukarest.



sich eine grosse Reihe von Klinikern und Aerzten mit dieser Frage eingehend beschäftigt.

Obgleich die Frage dahin erledigt ist, dass dem Fehlen der Salzsäure bei Magenkrebs keine spezifische Bedeutung, sondern nur der Wert eines sekundären Zeichens zukommt, so wird doch in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Salzsäuresekretion entweder ganz erloschen gefunden, oder doch auf ein so geringes Mass beschränkt, dass die Salzsäure mit unseren gewöhnlichen Methoden nicht mehr nachzuweisen ist. Natürlich ist die Bedeutung dieses Symptoms nicht so zu verstehen, als ob man nur die Untersuchung auf Salzsäure zu machen braucht, um ohne weiteres beim Fehlen der freien Salzsäure ein Karzinom zu diagnostizieren. Nur im Zusammenhang mit dem übrigen Symptomenkomplex hat das Fehlen von Salzsäure eine Bedeutung. Aber wenn andere Symptome einen Verdacht auf Magenkarzinom geben, bildet das Fehlen von Salzsäure eine besondere Stütze für diese Diagnose. Schon bei der Gelegenheit unserer Untersuchungen auf die Wirkung der bitteren Tinkturen auf die Magensekretion, die wir gemeinsam mit Herrn Prof. Dr. Nanu-Muscel[1]) unternommen haben, ist uns oft aufgefallen, dass ein Fehlen der Salzsäuresekretion nach dem Probefrühstück gefunden werden kann, ohne dass es sich um Magenkarzinom handelt. In allen diesen Fällen genügt ein Zusatz von Tinct. Chinae 20 Tropfen zu dem Probefrühstück (Ewald-Boas) um eine starke Salzsäuresekretion hervorzurufen. Seit der Zeit geben wir sobald wir in einem Falle keine Salzsäuresekretion nach dem Probefrühstück gefunden haben, den Patienten in den folgenden Tagen noch einmal das Probefrühstück mit einem Zusatz von 20 Tropfen Tinct. Chinae.

Wir haben auf diese Weise 52 Fälle untersucht, bei welchen ein Fehlen von Salzsäure nach dem gewöhnlichen Probefrühstück festgestellt wurde.

Von diesen Fällen haben sich 28 entweder bei der Operation oder bei der Nekropsie als Magenkarzinome erwiesen, die übrigen 24 Fälle waren keine Karzinome und sind nach entsprechender Behandlung geheilt.

Die Untersuchungen wurden teilweise in der Klinik des Prof. Dr. Nanu-Muscel, und teilweise an Fällen von der Poliklinik „Regina Elisabeta“ gemacht.

1) Nanu-Muscel und Th. Mironescu, De l'action des substances amères sur la sécrétion de l'acide chlorhydrique dans l'estomac de l'homme. Bullet. et mém. de la soc. méd. des hôpit. Paris 1905.



Bei dieser Gelegenheit haben wir beobachtet, dass immer, wenn es sich um einen Fall von Magenkarzinom handelte, auch die 2. Probe (Probefrühstück mit Tinktur) negativ ausfiel, während in anderen Fällen das Probefrühstück mit Tinktur beständig eine starke Säuresekretion hervorrief, obgleich die erste Probe mit dem gewöhnlichen Frühstück keine Salzsäuresekretion gab.

Durch diese Untersuchungen glauben wir uns weiter berechtigt, auf den Wert dieser Methode (Probefrühstück Ewald-Boas mit 20 Tropfen Tinct. Chinae) in manchen schwierigen Fällen für die Diagnose des Magenkarzinoms hinzuweisen.

Wir erwähnen bloss den folgenden Fall:

Rentier, 54 Jahre alt. In Behandlung eingetreten am 14. Oktober 1909. Patient, ein starker Trinker, ist seit einigen Monaten krank und stark abgemagert. Er wurde von anderen Kollegen untersucht, bei welcher Gelegenheit sie ein Fehlen von Salzsäuresekretion und okkulte Blutungen (Fäcesuntersuchungen) festgestellt haben. Es wurde mit grosser Wahrscheinlichkeit die Diagnose auf Magenkarzinom gestellt.

Als ich die Untersuchung vornahm, fand ich ebenfalls keine Säuresekretion nach den gewöhnlichen Frühstücksproben, aber nach der 2. Probe (mit Tinktur) ist eine starke Säuresekretion eingetreten. Die mikroskopische Untersuchung der Spülflüssigkeit fiel negativ aus. Ich habe die Diagnose Duodenalgeschwür bei einem Alkoholiker gestellt und nach einer entsprechenden Beobachtung ist der Patient gesund geworden.

Dieser Fall zeigt, dass, bevor wir die Diagnose Magenkarzinom feststellen, eine Untersuchung mit dem Probefrühstück und Tinktur zu empfehlen ist. Dadurch können wir solche Fälle ausscheiden, die nach dieser Probe eine starke Säuresekretion zeigen.

Unsere Methode beruht auf dem Prinzip, dass das Fehlen von Salzsäuresekretion, welche durch ein Karzinom verursacht wird, durch die Tinktur nicht beeinflusst wird. Zugleich wollen wir auch betonen, dass wir nicht etwa der Meinung sind, dass diese Methode eine pathognomonische wäre. Wir glauben auch nicht, dass, wenn keine Sekretion nach dem Probefrühstück eintritt, es sich immer um ein Magenkarzinom handelt. Wir wissen weiter, dass auch bei Magenkarzinom schon nach den gewöhnlichen Frühstücksproben Säuresekretion eintreten kann.

Nach unseren Untersuchungen sind wir aber berechtigt, die Diagnose von Magenkarzinom zu bezweifeln in den Fällen, wo das Fehlen von Säuresekretion nach dem gewöhnlichen Probe-



frühstück eine Stütze für die Diagnose bildet und wenn unser Probefrühstück starke Säuresekretion hervorruft.

Résumé.

Das Fehlen von Salzsäure im Mageninhalt nach dem gewöhnlichen Probefrühstück (Ewald-Boas), wenn das Fehlen durch ein Magenkarzinom verursacht wird, bleibt bestehen auch nach dem Probefrühstück mit Zusatz von Tinct. Chinae.

Dieses Probefrühstück mit Tinktur kann manchmal bei der Diagnose des Magenkarzinoms Verwendung finden.



XXXI.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Ueber die Motilität und Sekretion des Dickdarmes.

Von

Dr. T. Wakabayashi (Tokushima, Japan).

(Hierzu Tafel VI.)

Im allgemeinen ist bisher die sekretorische und motorische Dickdarmfunktion nur Gegenstand vereinzelter experimenteller Untersuchungen gewesen. Dementsprechend sind auch in den Lehrbüchern der Physiologie die Angaben zu diesen Gegenständen spärlich. Im Handbuche der Physiologie von Nagel findet sich z. B. folgendes über die Sekretion und Motilität des Dickdarms.

Pawlow sah das isolierte Coecum eines Hundes eine kleine Menge einer schleimigen Flüssigkeit sezernieren. Doch sprechen einige Angaben dafür, dass der Dickdarm auf die normalen Reize nicht unbedeutende Mengen alkalischer Flüssigkeit sezernieren muss. Ellenberger und Hofmeister fanden im Coecum und Kolon des Pferdes bei stickstofffreier Nahrung grosse Flüssigkeitsmenge, 9—11 Liter, mit 100 g Eiweiss und mehr; es ist aber nicht bekannt, ob es sich um Sekret des Dickdarmes oder der oberen Darmabschnitte handelt. Petersen beobachtete beim Menschen, dass ein etwa 30 cm langes Stück des Colon transversum, das nach Art einer Thiryfistel vom übrigen Darm getrennt war, in den ersten Tagen nach der Operation je etwa 10 ccm bräunlichen zähen Schleim, später höchstens 1 ccm einer hellen schleimigen Flüssigkeit absonderte.

Die Untersuchungen der Darmbewegung sind erst in jüngster Zeit in Angriff genommen worden. Starling und Bayliss[1]),

1) Journ. of physiol. Bd. 26. 107. 1900.



Elliot und Barelay-Smith[1]) in Langley's Laboratorium haben die direkte Besichtigung der Bewegung des Dickdarmes gemacht. W. B. Cannon[2]) hat mit Hilfe wismuthaltiger Nahrung und Röntgenuntersuchung die Dickdarmbewegung beobachtet. Langley und Magnus[3]) haben mit Hilfe Ringer'scher Lösung, in der der Kaninchendarm schwimmt, die Bewegungen des herausgenommenen Darmes untersucht.

Holzknecht hat über die normale Peristaltik des Kolons verschiedene Untersuchungen mit Hilfe der Röntgenstrahlen angestellt und ist dabei zu folgendem bemerkenswerten Resultat gekommen: Die Arbeit des Kolons zwecks einmaliger Herausbeförderung des Kotes in 24 Stunden erstreckt sich nicht auf den ganzen Verlauf dieser Zeit, sondern ist ein Akt, der nur wenige Minuten währt. Während dieser Zeit wird die Kotsäule vom oberen Teil des Dickdarmes bis in den Mastdarm befördert. Magnus[4]) hat den Einfluss der Abführmittel auf die Darmbewegungen beim Menschen und E. Stierlin[5]) nach Sennainfus mit Hilfe der Röntgenstrahlen untersucht. Letzterer fand, dass die Wirkung des Sennainfuses sich ausschliesslich auf die Beeinflussung der Dickdarmfunktion erstreckt, während der Dünndarm in seiner Tätigkeit nicht beeinflusst wurde.

Bickel[6]) hat zur Pathologie der Motilität im Verdauungskanal interessante Beiträge geliefert.

Ich selbst will nun im folgenden über Untersuchungen berichten, die ich an Hunden mit ausgeschaltetem Dickdarm nach Art der Thiry-Vella'schen Fistel angestellt habe.

Bei meinem Studium habe ich im wesentlichen folgende Punkte berücksichtigt:

A. Die Beeinflussung der Dickdarmausschaltung auf die Ernährung des Versuchstieres.

B. Die Vorgänge der Motilität des total ausgeschalteten Dickdarms.

C. Die Verdauung im Dickdarm selbst.

---

1) Journ. of physiol. Bd. 31. 272. 1902.
2) Amer. Journ. of physiol. Bd. 6. 251. 1902.
3) Zentralblatt für Physiol. Bd. 19. 317. 1905 und Journ. of physiol. 33. 34. 1905.
4) Therap. Monatshefte. H. XII. 1909 und Pflüger's Archiv. 122. 251, 261. 129. 476.
5) Münchener med. Wochenschrift. 1910.
6) Internationale Beiträge zur Pathologie und Therapie der Ernährungsstörungen. Bd. 1.



D. Die Funktion der Dickdarmdrüsen.
E. Die Fermente im Dickdarmsekret.

Zunächst möchte ich in Kürze das Operationsverfahren schildern.

In der Linea alba wird der Bauchschnitt angelegt. Die Ausschaltung wird wie folgt ausgeführt:

Zuerst wird aus der Bauchwunde der Ileocökalteil herausgeholt und etwa 5 cm abwärts von den Klappen, also im Anfangsteil des Colon ascendens durchtrennt. Dann werden die entstandenen beiden Darmenden, d. h. die beiden Enden vom Colon ascendens, mit Hilfe eines Troicars auf beiden Seiten der Bauchwand durch dieselben hindurchgezogen und mit einigen Nähten befestigt. Das proximale Dickdarmende wird auf der rechten Seite eingenäht, das andere auf der linken. Mit anderen Worten besteht die Methode aus einer Oeffnungsbildung des ausgeschalteten Dickdarms und einem Anus praeternaturalis.

Die Tiere wurden erst dann zu den Versuchen benutzt, nachdem alle Wunden verheilt waren.

A. Die Beeinflussung der Ernährung der Versuchstiere.

Die Versuchstiere, bei welchen der ganze Dickdarm in der genannten Weise ausgeschaltet wurde, lebten etwa 8 Wochen lang; ihre Fresslust war immer gut. Die Beschaffenheit des Kotes aus dem Anus praeternaturalis wies darauf hin, dass der Darminhalt mässig gut verdaut war; der Kot hatte teigige Beschaffenheit und wurde täglich einigemale entleert. Zuweilen aber war er dünnflüssig und schlecht verdaut. Das Körpergewicht der Tiere nahm dann auch allmählich ab. Es trat also eine grössere Abweichung von der normalen Funktion der Verdauungsvorgänge zutage. Aus dieser Tatsache können wir erkennen, dass der Dickdarm beim Hunde doch eine gewisse Rolle für die Ernährung spielt und dass sich beim längeren Bestehen der Ausschaltung der Ausfall der Dickdarmfunktion immer störender bemerkbar macht.

B. Die Vorgänge der Motilität des total ausgeschalteten Dickdarms.

Der Motilitätsuntersuchung des Verdauungskanals dienen im wesentlichen folgende Methoden:

1. Das Röntgenverfahren.
2. Die direkte Besichtigungsmethode.
3. Die Gummiballonmethode mit angeheftetem graduierten Faden.



4. Die enterographische Methode von Starling und Bayliss mit Marey'schem Tambour.
5. Pawlow's Fistelmethode
6. und andere.

Ich bediente mich der im hiesigen Laboratorium von Benczur bei seinen Motilitätsuntersuchungen am Dünndarm benutzten Methode, die darin besteht, dass eine kleine Kugel, an der sich ein nach Zentimetern graduierter Seidenfaden befindet, in die proximale Oeffnung des ausgeschalteten Dickdarms eingeführt wird. Die Beobachtung der Geschwindigkeit der Fortbewegung der Kugel zeigte sich dann an dem Faden, der um so rascher in den Darm nachgezogen wird, je schneller sich diese Kugel fortbewegt. Das Resultat der Versuche ist folgendes:

Versuch I.

Innerhalb der ersten 15 Minuten nach der Einführung der Kugel wird der Faden 11 cm nachgezogen, innerhalb der letzten 15 Minuten 0 cm. Die Motilität ist demnach in den ersten 15 Minuten äusserst lebhaft, in den letzten 15 Minuten scheint der Darm vollkommen untätig zu sein. (Fig. I.)

Versuch II.

Innerhalb der ersten 30 Minuten bewegt sich die Kugel 16 cm, innerhalb der letzten 30 Minuten nur 6 cm vorwärts, d. h. am Anfang ist die Motilität stark gesteigert, dann wird sie träge, dann wieder lebhafter und am Ende wieder träge. (Fig. I.)

Versuch III.

Innerhalb der ersten 30 Minuten 15,5 cm, innerhalb der letzten 30 Minuten 1,5 cm. Das Resultat ist, wie die Tabelle zeigt, am Anfang starke Motilität, dann allmählich äusserst schwache. (Fig. II.)

Versuch IV.

In den ersten 15 Minuten Bewegung des Dickdarms träge bei 3maliger Kotentleerung aus dem Anus praeternaturalis, in den zweiten 15 Minuten gesteigert ohne Kotentleerung, in den dritten 15 Minuten wieder träge ohne Kotentleerung, dann 60 Minuten lang Stillstand, am Ende der zweiten Stunde kurze Zeit Beschleunigung. (Fig. III.)

Versuch V.

In den ersten 15 Minuten ist die Bewegung des Dickdarms beschleunigt, dann 45 Minuten lang träge. Am Anfang der zweiten Stunde stark beschleunigt (15 Minuten lang), dann wieder träge. (Fig. III.)

Versuch VI.

Am Anfang ist die Bewegung des Dickdarms schwach gesteigert, dann dauernd träge. (Fig. IV.)



Versuch VII.

In den ersten 60 Minuten ist die Bewegung des Dickdarms schwach, in den letzten 60 Minuten absoluter Stillstand. (Fig. IV.)

Versuch VIII.

In den ersten 30 Minuten ist die Bewegung beschleunigt, dann träge, endlich Stillstand. Bei diesem Versuch war der Hund völlig nüchtern, er hatte seit 24 Stunden nichts gefressen. Auffallend ist die starke Bewegung nach Einführung der Kugel. (Fig. IV.)

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die Dickdarmbewegung in unregelmässigen Intervallen abläuft, dass zwischen den einzelnen relativ kurzen Bewegungsphasen mehr oder weniger lange Ruhepausen liegen.

Im Anschluss an diese Feststellung der normalen Verhältnisse habe ich noch einige andere Versuche über die Dickdarmbewegung gemacht. Ich habe untersucht:

a) die Wirkung per os eingeführter salinischer Abführmittel auf die Bewegung des ausgeschalteten Dickdarms,
b) die Wirkung des Glyzerinklystiers,
c) die Wirkung der Nahrungsaufnahme auf die Bewegung des ausgeschalteten Dickdarms,
d) die Wirkung des direkten intestinalen Kälte- und Wärmereizes,
e) die Wirkung der subkutanen Morphiuminjektion.

Zur besseren Uebersicht seien zunächst hier die Resultate der Versuche kurz zusammengefasst wiedergegeben:

Bei den Versuchen a und c bemerkte ich keine Beeinflussung der Motilität, aber bei b trat deutliche Beschleunigung derselben auf. Es zeigt sich also, dass die Dickdarmbewegung reflektorisch vom Dickdarm aus beeinflusst wird, während trotz lebhafter Dünndarmtätigkeit an der Bewegung im Dickdarm nichts geändert wurde. Der Versuch d zeigte, dass die intestinale Wärmezufuhr auf die Motilität immer beruhigend, dagegen die Kälte bei geringer Intensität beschleunigend, bei grösserer lähmend wirkt. Der Versuch e ergab, dass geringe Mengen von Morphium beschleunigend, grössere Dosen lähmend wirken.

a) Versuch Nr. 1.

Karlsbadersalz, 30 g in 200 ccm Wasser gelöst, per os. 1/2 Stunde nach der Einführung des Abführmittels wird mit dem Versuche begonnen. Deutliche Diarrhoe tritt aus dem Anus praeternaturalis nach 55 Minuten ein, d. h.



25 Minuten nach dem Beginn des Versuches tritt die Wirkung des Mittels ein, 45 Minuten nach dem Beginn des Versuches noch einmal Diarrhoe.

Das Resultat ist kurz folgendes: in den ersten 10 Minuten Bewegung des Dickdarms etwas gesteigert, dann 10 Minuten träge, endlich wieder schwache Beschleunigung. Im ganzen keine stärkere Beschleunigung der Motilität des Dickdarms trotz der Diarrhoe aus dem Dünndarm. (Fig. V.)

a) Versuch Nr. 2.

Versuch $^1/_2$ Stunde nach der Einnahme von Karlsbadersalz. Das Resultat zeigt: im allgemeinen träge Motilität des Dickdarmes, trotz Diarrhoe aus dem Dünndarm. (Fig. V.)

a) Versuch Nr. 3.

Karlsbadersalz, 30 g, in 200 ccm Wasser gelöst und per os gegeben.

Das Resultat: 10 Minuten nach der Einnahme des Mittels tritt dünnflüssige Diarrhoe ein, etwa je 5 Minuten einmal hintereinander, doch keine Peristaltiksteigerung im Dickdarm, eher scheint der Zustand auf eine Lähmung hinzuweisen. (Fig. V.)

b) Versuch Nr. 1 und Nr. 2.

Versuchsanordnung: 30 g Glyzerin in das distale Dickdarmende (Anus) gegeben und eine Kugel mit dem Faden in das proximale Ende 2 cm tief eingeführt.

Nr. 1. Vorversuch ohne Klystier.

Innerhalb der ersten 10 Minuten keine Bewegung, nach 15 Minuten 1,0 cm, nach 30 Minuten auch nur 1,0 cm, d. h. innerhalb 30 Minuten nur 1,0 cm Darmbewegung.

Hauptversuch mit Klystier.

Nach der Eingabe des Klystiers floss das Glyzerin zum Teil aus dem proximalen Ende allmählich aus; die Kugel wurde rückwärts getrieben. 15 Minuten nach Beginn des Versuchs ging sie weiter vorwärts, etwa 2 cm bis zu 30 Minuten, dann wieder 1 cm zurück und bis zu 60 Minuten wieder 1,5 cm vorwärts.

Nr. 2, ohne Vorversuch.

15 g Glyzerinklystier, die Kugel zuerst 5 cm eingeführt. 5 Minuten nach dem Klystier wurde die Kugel 5 cm zurückgeschoben, dann bleibt sie ruhig bis zu 20 Minuten, innerhalb 20 bis 25 Minuten wieder 1 cm vorwärts, bis zu 30 Minuten 2,0 cm vorwärts, dann bis 60 Minuten ruhig.

Es zeigt sich, dass der ausgeschaltete Dickdarm durch die Glyzerinwirkung peristaltische und wahrscheinlich auch antiperistaltische Bewegung ausgeführt hat.

c. Versuch.

Es wird $^1/_2$ Pfund gehacktes Pferdefleisch 10 Minuten vor dem Versuch per os gegeben und in das proximale Dickdarmende 8 cm tief, ein Stück frisches Kalbfleisch und ein Thymusstück 5 cm tief eingeführt; nach $^1/_2$—2 Stunden sieht man keinen peristaltischen Einfluss auf die Gegenstände.



d. Versuch.

α) Einfluss der Ausspülung mit lauwarmem Wasser auf den ausgeschalteten Darm.

β) Einfluss der Ausspülung mit Eiswasser auf den ausgeschalteten Darm.

α1. Wasser von 38° C. 500 ccm, Versuchsbeginn ist direkt nach der Ausspülung.

Das Resultat: Die Motilität des ausgeschalteten Dickdarmes ist in den ersten 5 Minuten deutlich beschleunigt, dann nimmt sie rasch ab bis nach 15 Minuten und bleibt ruhig, fast gar keine Peristaltik. (Fig. VI.)

α2. Dieselbe Versuchsanordnung.

In den ersten 5 Minuten zeigt der Darm starke peristaltische Bewegung, aber schwächer als in 1, dann gegen 20 Minuten steigt sie allmählich, dann wird sie wieder ruhig, wie im 1. Versuch. (Fig. VI.)

α3. Dieselbe Versuchsanordnung.

Im allgemeinen ist die Bewegung schwächer als in 1 und 2. (Fig. VI.)

α4. Dieselbe Versuchsanordnung. 1 Liter Wasser von 40° C.

Innerhalb der ersten 5 Minuten geringe Motilität 1,5 cm, dann bleibt sie 1 Stunde lang stehen (gelähmter Zustand). (Fig. VI.)

β1. Eiswasser 1 Liter.

Innerhalb der ersten 5 Minuten zeigt der Darm keine Peristaltik, bis zu 15 Minuten ebenfalls, von 20—30 Minuten steigt sie etwas (0,5 cm). Mit anderen Worten: Die Eiswasserausspülung lähmte den Darm vollständig. (Fig. VII.)

β2. Eiswasser 2 Liter.

Von Anfang bis zu einer Stunde kommt keine Peristaltik zum Vorschein. (Fig. VII.)

β3. Eiswasser 200 ccm.

Bis zu 20 Minuten steigt die Peristaltik allmählich, dann 10 Minuten ruhig, nach 30 Minuten tritt sie wieder hervor, doch ganz träge, gegen $^3/_4$ Stunden wieder stärker. (Fig. VII.)

β4. Wurde der Versuch 3 fortgesetzt, also 1 Stunde später nach der Eiswasserausspülung wiederholt.

Bis zu den ersten 15 Minuten steigt die Peristaltik, dann ist sie bis zu 30 Minuten gelähmt. (Fig. VII.)

β5. $1^1/_2$ Stunde nach der Eiswasserausspülung von 200 ccm nach dem vorigen Versuch wiederholt.

In den ersten 15 Minuten Steigerung der Peristaltik, dann 5 Minuten Stillstand, in den nächsten 5 Minuten starke Anregung der Darmbewegung, dann wieder träge. (Fig. VII.)

β6. Eiswasser 400 ccm.

Innerhalb der ersten 25 Minuten keine Peristaltik, dann allmähliche peristaltische Beschleunigung bis zu 60 Minuten. (Fig. VIII.)



Aus alledem ergibt sich, dass Eiswasser bei längerer Einwirkung (über 1 Liter) den Darm lähmt, bei kürzerer (200 ccm bis 400 ccm) die Peristaltik anregt.

C. Die Verdauung im Dickdarme selbst.

Ich habe endlich geprüft, ob der Dickdarm Fleisch bzw. Thymus verdauen kann.

Zum Versuche führte ich beide Substanzen ins Dickdarmlumen von dem proximalen Ende des ausgeschalteten Darms etwa 5—8 cm tief hintereinander ein. Nach $1^1/_2$—$2^1/_2$ Stunden holte ich das Probematerial heraus und untersuchte.

Makroskopisch waren die Gewebsstückchen etwas blässer geworden durch den Aufenthalt im Dickdarm und schienen etwas kleiner als früher, die mikroskopische Untersuchung der mit Formalin gehärteten und mit Paraffin eingebetteten Stückchen zeigte an der Thymusdrüse keine nachweisbare Veränderung, weder an der Peripherie noch im Innern derselben. Das Kalbsmuskelgewebe zeigte an der Peripherie eine etwas gelockerte Schicht und darin aufgequollene Zellen. Man kann aber nicht sagen, ob diese geringe Veränderung von der Darmverdauung abhängig oder nur ein einfacher Aufquellungsvorgang ist. Eine Verdauung konnte ich also nicht mit Sicherheit nachweisen.

Anmerkung.

Die Wirkung der subkutanen Morphiuminjektion auf die Bewegung des ausgeschalteten Dickdarms.

Versuch Nr. 1.

Vorversuch (ohne Morphiuminjektion).

Eine Kugel in das proximale Ende des ausgeschalteten Darmes eingeführt, wie gewöhnlich.

Innerhalb 30 Minuten keine Fortbewegung der Kugel.

Hauptversuch.

Direkt nach dem Vorversuch subkutane Injektion von 0,02 g Morphium, in Wasser gelöst (grössere Dosis).

Innerhalb 6 Minuten nach der Injektion 4 cm, dann Ruhe bis zu 30 Minuten.

Versuch Nr. 2.

Vorversuch (ohne Morphiuminjektion).

Eine Kugel in das proximale Dickdarmende, wie gewöhnlich und in diesem Fall zuerst 5 cm tief eingeführt.

Innerhalb 15 Minuten: 1 cm vorwärts.
" 30 " 3 " "



Hauptversuch.

Direkt nach dem Vorversuch subkutane Morphiuminjektion von 0,005 g (geringe Dosis).

10 Minuten nach der Injektion, 1 cm vorwärts,
15 " " " " 2,5 " "
30 " " " " ebenfalls,
45 " " " " 3,5 cm vorwärts,
60 " " " " 4,0 " "
90 " " " " 4,0 " "

Das Resultat der Versuche zeigt, dass das Morphium auf die Motilität des ausgeschalteten Dickdarms bei geringer Dosis beschleunigend und bei grösserer Dosis lähmend wirkt.

D. Die sekretorischen Funktionen des Dickdarms.

Ich gewann Dickdarmsekret einmal, indem ich Pilokarpin subkutan injizierte (0,005—0,02 g Pilokarpin), zweitens sammelte ich das Darmsekret, das vom Darm nach Einführung eines Röhrchens erzeugt wurde. Zunächst zeigte sich, dass nach der Pilokarpininjektion Speichelfluss und Darmsekretion nicht immer parallel gehen. Mit anderen Worten manchmal erfolgt auf Pilokarpin starker Speichelfluss, aber nur wenig Darmsekret.

Versuch I. (Pilokarpininjektion.)

Zunächst führte ich vorsichtig ein dünnes Gummirohr in beide Enden des ausgeschalteten Dickdarmes, etwa 5 cm tief ein. Sonst wandte ich keinen Reiz dabei an. Nach 90 Minuten bemerkte ich noch keinen Dickdarmsekretausfluss. Am nächsten Tage wiederholte ich denselben Versuch auf dieselbe Weise. Das Resultat stimmte mit dem des vorigen Tages überein. Dann spritzte ich dem Versuchstier eine Pilokarpinlösung von 0,005 ein, um die Veränderung der Sekretion zu beobachten. Drei Minuten nach der Injektion setzte der Speichelfluss deutlich ein. Nach 7 Minuten wurde er noch stärker. Nach 10 Minuten fing das Darmsekret aus dem distalen Ende zu träufeln an, aber es war sehr wenig, so dass ich innerhalb 30 Minuten nur 1 ccm bekam. Das Sekret war opaleszierend und dünnflüssig. Der Speichelfluss dauerte fort, aber die Darmsekretion sistierte. Aus dem proximalen Ende träufelte kein Tropfen Sekret mehr.

Versuch II. (Pilokarpininjektion von 0,005 g).

Beim II. Versuch führte ich einen Gummikatheter ziemlich tief ca. 20 cm für den Zweck des lokalen Reizes an der aufsteigenden Dickdarmschleimhaut.

6 Minuten nach der Injektion geringer Speichelfluss und ganz geringes Darmsekret.

20 Minuten nach der Injektion vermehrter Speichelfluss.

30 Minuten nach der Injektion noch mehr Speichelfluss und vermehrtes Darmsekret, welches ich etwa auf 1 ccm schätzen konnte.



45 Minuten nach der Injektion verminderte sich der Speichelfluss deutlich und die Darmsekretion hörte auf.

Versuch III. (Pilokarpininjektion von 0,005 g.)

5 Minuten nach der Injektion geringer Speichelfluss.

10 Minuten nach der Injektion vermehrter Speichel, doch kein Darmsekret.

20 Minuten nach der Injektion einige Tropfen Darmsekret und noch vermehrter Speichel.

30 Minuten nach der Injektion dauert Speichelvermehrung fort, Darmsekret etwa 10 Tropfen.

40 Minuten nach der Injektion: der Speichelfluss immer weiter und das Darmsekret ca. 1 ccm.

60 Minuten nach der Injektion vermehrte sich das Darmsekret etwas, dann nimmt die Sekretion ab.

Versuch IV. (Pilokarpininjektion von 0,005 g.)

20 Minuten nach der Injektion deutlicher Speichelfluss, gleichzeitig Darmsekret, etwa $^1/_2$ ccm, aus dem proximalen Ende.

30 Minuten nach der Injektion etwa 10 ccm Darmsekret mit geringem Schleim aus dem proximalen Ende, aus dem distalen Ende (Anus) etwa 2 ccm desselben.

50 Minuten nach der Injektion vermehrte sich das Darmsekret um 15 ccm aus dem proximalen Ende.

60 Minuten nach der Injektion aus dem proximalen Ende dieselbe Menge, aus dem distalen Ende etwas, im ganzen 5 ccm.

Versuch V. (Pilokarpininjektion von 0,005 g.)

5 Minuten nach der Injektion vermehrter Speichelfluss.

30 Minuten nach der Injektion starker Speichelfluss, keine Darmsekretion.

40 Minuten nach der Injektion der Speichel wie vorher, einige Tropfen Darmsekret aus beiden Enden.

90 Minuten nach der Injektion beträgt die Menge des Darmsekrets aus dem proximalen Ende 2 ccm, aus dem distalen etwa $1^1/_2$ ccm.

Dann spritzte ich noch einmal Pilokarpinlösung (0,0025) ein.

40 Minuten nach der 2. Injektion ein beträchtlicher Speichelfluss, doch kein Darmsekret.

60 Minuten nach der 2. Injektion dauerte der Speichelfluss fort, doch kein Darmsekret.

Ich gab etwa 50 g Wasser innerlich zur Probe. Doch kein Einfluss auf das Darmsekret.

3 Stunden nach der 1. Injektion bekam ich im ganzen 2 ccm aus dem proximalen Ende, $^1/_2$ ccm aus dem distalen Ende.

Versuch VI. (Pilokarpininjektion von 0,005 g.)

10 Minuten nach der Injektion mässig starker Speichelfluss, kein Darmsekret, Erbrechen einmal.

20 Minuten das nämliche Bild.



30 Minuten nach der Injektion das nämliche Bild, nur kein Erbrechen.
50 Minuten nach der Injektion stärkerer Speichel.
60 Minuten nach der Injektion starker Speichelfluss und kein Darmsekret.
90 Minuten nach der Injektion ebenfalls.

Versuch VII. (Pilokarpininjektion von 0,0075 g.)

Bis zu 60 Minuten nur gesteigerte Speichelsekretion und kein Darmsekret.

Versuch VIII. (Pilokarpininjektion von 0,01 g.)

15 Minuten nach der Injektion reichlicher Speichelfluss, kein Darmsekret.

30 Minuten nach der Injektion etwa 10 Tropfen Darmsekret aus dem proximalen Ende, aus dem distalen Ende einige Tropfen, Speichelfluss deutlich gesteigert.

45 Minuten nach der Injektion etwa 15 Tropfen Darmsekret aus dem proximalen Ende, aus dem distalen etwa 5 Tropfen, Speichelfluss wie vorher.

60 Minuten nach der Injektion aus dem distalen Ende reichlicher Schleim, aus dem proximalen nichts. Der Speichelfluss wie vorher.

90 Minuten nach der Injektion das Darmsekret etwa 1 ccm im ganzen aus dem proximalen Ende, aus dem distalen etwa 5 ccm.

Versuch IX. (Pilokarpininjektion von 0,01 g.)

10 Minuten nach der Injektion reichlicher Speichelfluss, kein Darmsekret.

60 Minuten nach der Injektion das Darmsekret etwa 1 ccm aus dem distalen Ende, aus dem proximalen etwa $^1/_2$ ccm.

Dann bis zur 80. Minute keine Vermehrung von Sekret.

Versuch X. (Pilokarpininjektion von 0,015 g.)

1 Stunde nach der Injektion bekam ich etwa $^1/_2$ ccm Darmsekret aus dem distalen Ende, aus dem proximalen nichts. Der Speichelfluss wie gewöhnlich.

Versuch XI. (Zweiter Hund. Ohne Pilokarpininjektion.)

Innerhalb 60 Minuten etwa 1 ccm Darmsekret aus dem proximalen Ende, aus dem distalen gar nicht.

Versuch XII. (Zweiter Hund. Ohne Pilokarpininjektion.)

Ein dünnes Gummirohr etwa 10 cm im proximalen Ende eingeführt.

30 Minuten nach der Gummirohreinführung ca. 2 ccm Darmsekret aus demselben Ende.

40 Minuten nach dem Beginn ca. 3 ccm von demselben.
50 " " " " " 4 " " "
60 " " " " " 5 " " "

Versuch XIII. (Zweiter Hund. Ohne Pilokarpininjektion.)

Ein dünnes Gummirohr eingeführt wie in Versuch XII.

Innerhalb 25 Minuten ca. 1,0 ccm Darmsekret.
" 30 " " 1,5 " "
" 40 " " 1,8 " "
" 50 " " 2,0 " "
" 60 " " 2,5 " "



Versuch XIV.

Direkt nach dem XIII. Versuche wiederholte ich den Versuch mit Pilokarpininjektion von 0,005 g als Kontrastversuch.

Innerhalb 15 Minuten ca. 3,0 ccm Darmsekret.
" 30 " " 3,0 " "
" 60 " " 3,0 " "

Speichelfluss tritt 20 Minuten nach der Injektion ein, dann dauerte er weiter fort.

E. Die Fermente im Dickdarmsekret.

Siehe die folgende Arbeit, die ich in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Wohlgemuth ausgeführt habe.

Résumé.

1. Die totale Dickdarmausschaltung mit gleichzeitiger Anlegung des Anus praeternaturalis wirkt störend auf die Ernährung des Hundes.
2. Salinisches Abführmittel, in grosser Dosis per os gegeben, und Nahrungsaufnahme haben keinen Einfluss auf die Motilität des ausgeschalteten Dickdarmes.
3. Glyzerinklystier ruft beim Dickdarm Bewegungen hervor, die den Inhalt in beiden Richtungen fortbewegen.
4. Die intestinale Wärmeapplikation (mittlere Temperatur) wirkt auf die Motilität des Dickdarmes immer beruhigend, die Kälte dagegen bei kurzer Einwirkung beschleunigend, bei längerer Einwirkung lähmend.
5. Die subkutane Morphiuminjektion wirkt auf den ausgeschalteten Dickdarm bei kleinen Dosen (0,005 g) beschleunigend, bei grösseren Dosen (0,015 g bis 0,02 g) dagegen lähmend (mittelgrosse Tiere).
6. Die direkten Reize auf die Darminnenfläche beschleunigen die Motilität des Dickdarmes am Anfang stark, später schwach.
7. Die Steigerung der Dünndarmperistaltik übt keinen Einfluss auf den ausgeschalteten Dickdarm aus.
8. Der Zustand des ausgeschalteten Dickdarmes hat keinen Einfluss auf die Kotentleerung aus dem Anus praeternaturalis.
9. Frisches Fleisch und frische Thymus wurden vom Dickdarm nicht verdaut.
10. Die Pilokarpinwirkung auf die Tätigkeit der Dickdarmdrüsen ist inkonstant.



XXXII.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Ueber die Fermente in dem Sekrete des Dünn- und Dickdarmes.

Von

T. Wakabayashi und **J. Wohlgemuth.**

Unsere Kenntnis von den fermentativen Eigenschaften des Darmsaftes ist besonders in dem letzten Dezenninm wesentlich gefördert worden. Bis dahin wusste man nicht viel mehr, als dass der Darmsaft eine schwach amylolytische Wirkung besitzt, dass er stets Invertase und Maltase enthält, und dass sich in gewissen Lebensperioden auch Laktase in ihm findet. Von Eiweiss und Fett spaltenden Fermenten war noch nichts bekannt, und es lag darum nahe, die Funktion des Darmrohres vorwiegend darin zu sehe, dass es ein für die Wirkung der Verdauungssäfte günstiges Reservoir darstellt, die Resorption der Nahrungsstoffe bewerkstelligt und das Nichtresorbierte wieder aus dem Körper eliminiert. Erst die neueren Forschungsergebnisse haben uns gelehrt, dass die Darmfunktion nicht bloss im Resorbieren und Eliminieren besteht, sondern dass der Darm in gewissem Grade auch direkt beteiligt ist an der Aufschliessung der Eiweiss- und Fettbestandteile der Nahrung. Diese Erkenntnis stützt sich einmal auf die Beobachtung von Boldyreff[1]), dass der Darmsaft des Hundes lipolytisch wirkt, ferner auf die Entdeckung des Erepsins in der Darmwand durch Cohnheim[2]) und dessen Nachweis im Darmsaft durch Salaskin[3]) und endlich auf den Befund von Abderhalden und Ternuchi[4]),

1) W. Boldyreff, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 50. S. 394. 1907.
2) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 33. S. 451. 1901.
3) S. Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 35. S. 479. 1902.
4) Abderhalden und Ternuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 49. S. 1. 1906.



dass der Darmsaft des Hundes imstande ist, eine Reihe von Peptiden in ihre Bausteine zu zerlegen und zwar unter andern auch solche, die vom Pankreassaft nicht weiter angegriffen werden.

Bei der Wichtigkeit nun, welche die den Fäces beigemengten Fermente für die Beurteilung der Pankreasfunktion und der Darmtätigkeit neuerdings erlangt haben, schien es uns von Wert, einmal die für die funktionelle Diagnostik in Betracht kommenden Fermente im reinen Darmsaft mit den bisher üblichen Methoden quantitativ zu bestimmen, ferner zu ermitteln, von welchen Bedingungen ihre Quantität beeinflusst wird, und vor allem festzustellen, wie das Sekret des Dickdarmes bezüglich seines Fermentgehaltes beschaffen ist. Speziell der letztgenannte Punkt ist bisher noch niemals Gegenstand der Untersuchung gewesen. Das mag wohl seinen Grund in erster Reihe darin haben, dass es recht schwierig ist, reines Dickdarmsekret frei von allen Kotbeimengungen zu erhalten. In der vorstehenden Arbeit ist nun gezeigt worden, dass es gelingt, von einem Hunde reinen Dickdarmsaft zu bekommen, wenn man das Kolon an seinem Anfangsteil dicht hinter der Valvula Bauhini durchschneidet, das proximale Darmende zur Bildung eines Anus praeternaturalis benutzt und das andere Ende ebenfalls nach aussen durch die Bauchwand führt und so fixiert. Auf diese Weise kann man den Dickdarm fast in seiner ganzen Länge isolieren und nun sowohl aus dem After wie aus dem proximalen Teile des Dickdarmes Sekret gewinnen. Allerdings gelingt das am isolierten Dickdarm nicht so leicht wie an einer isolierten Schlinge des Dünndarms.

Vom Dünndarm wissen wir, dass er auf eine Nahrungsaufnahme nach Ablauf einer bestimmten Frist (3—4 Stunden) mit der Absonderung von ziemlich dickflüssigem Saft antwortet. Indes sind diese spontan sezernierten Mengen recht gering, aber mit einiger Geduld konnten wir doch soviel gewinnen, dass es zum quantitativen Nachweis der einzelnen Fermente genügte. Braucht man grössere Mengen, so ist es nach dem Vorgang von Boldyreff[1]) ratsam, den mechanischen Reiz anzuwenden und einen Schlauch in die Fistelöffnung einzuführen; hierauf reagiert der Darm stets mit der reichlichen Absonderung eines dünnflüssigen, von Schleimflocken wenig durchsetzten Sekretes aus beiden Oeffnungen. Wir haben nun sowohl den spontan nach Nahrungsaufnahme wie den nach

1) W. Boldyreff, Zentralblatt f. Physiologie. Bd. 24. S. 93. 1910.



Reiz sezernierten Dünndarmsaft auf seine Fermente untersucht. — Weit schwieriger ist es, genügende Mengen an Dickdarmsekret zu bekommen. Nahrungsaufnahme blieb, auch wenn sie noch so reich bemessen war, stets ohne jeden Effekt, und ebenso war der mechanische Reiz nicht immer von einer reichlichen Sekretion begleitet. Wir versuchten deshalb, durch subkutane Pilokarpininjektionen den Dickdarm zu einer gesteigerten Sekretionstätigkeit anzuregen. Die Versuche fielen indes recht oft negativ aus; mitunter jedoch wurde Saft auf diese Weise gewonnen, in einem Falle innerhalb 60 Minuten ca. 20 ccm. Waren die Saftmengen gering, so wurden sie von verschiedenen Tagen gesammelt, unter Toluol vereint, im Eisschrank aufbewahrt und vor der Benutzung scharf zentrifugiert, um das Sekret von den beigemischten Schleimflocken möglichst ohne Verlust zu trennen.

Die so gewonnenen Sekrete prüften wir auf die Anwesenheit folgender Fermente: 1. Erepsin, 2. peptolytisches Ferment, 3. Nuklease, 4. Lipase, 5. Amylase (Diastase), 6. Fibrinferment, 7. Hämolysin, 8. glykosidspaltendes Ferment.

1. Erepsin.

In Uebereinstimmung mit den Untersuchungen von Salaskin[1]), Kutscher und Seemann[2]) und Foà[3]) gelang es uns, das Erepsin in jeder daraufhin untersuchten Portion Dünndarmsekret nachzuweisen. Wir bedienten uns dabei als Reagens des Amphopeptons (Kühne) in einer 5 proz. Lösung. 1,05 ccm dieser Lösung wurde mit 1—2 ccm Darmsaft versetzt, dazu $^1/_2$ ccm Toluol getan und die Mischung 24 Stunden im Brutschrank gehalten. Nach Ablauf der Frist wurde geprüft, ob die Lösung noch unverändertes Pepton enthält oder nicht; der negative Ausfall der Biuretprobe bewies eine vollkommene Verdauung des Amphopeptons, also die Anwesenheit von Erepsin. Dabei beobachteten wir, dass der spontan nach Fütterung sezernierte Saft schneller das Pepton in abiurete Produkte umwandelte als der nach einem mechanischen Reiz sezernierte. Hierfür folgendes Beispiel:

1) Salaskin, l. c.
2) Kutscher und Seemann, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 35. S. 432. 1902.
3) Foà, Arch. fisiol. Bd. 5. Heft 1. 1908.



	Biuretprobe nach		
	24 Std.	48 Std.	72 Std.
2 ccm spontan sezern. Saft + 1,0 ccm 5proz. Amphopeptonlösung	neg.	neg.	neg.
2 ccm auf Reiz sezern. Saft + 1,0 ccm 5proz. Amphopeptonlösung	stark pos.	schwach pos.	neg.

Das Dünndarmsekret verhält sich demnach bezüglich seines Erepsingehaltes ganz ähnlich wie bezüglich seines lipolytischen Vermögens. Denn von ihm wissen wir aus den Untersuchungen von Boldyreff[1]), dass es sich in reicher Menge findet im spontan nach Nahrungsaufnahme sezernierten Saft, dass dagegen der nach mechanischem Reiz entleerte meist nur geringe Quantitäten aufzuweisen hat.

Was das Sekret des Dickdarms anbetrifft, so konnten wir auch in ihm mit Hilfe des Amphopeptons Erepsin nachweisen. Bei den geringen uns zur Verfügung stehenden Saftmengen begnügten wir uns, zwei zu verschiedenen Zeiten gewonnene Portionen auf ihren Erepsingehalt zu untersuchen. In beiden Fällen war das Resultat ein positives, doch zeigte sich, dass die Biuretreaktion hier viel langsamer verschwand, als wenn wir normales Dünndarmsekret verwandten, etwa ebenso langsam wie bei dem auf Reiz sezernierten Dünndarmsekret. Hieraus geht nun nicht ohne weiteres hervor, dass das Sekret des Dickdarms ärmer an Erepsin ist als das Sekret des Dünndarms; denn das Dickdarmsekret, das wir zu untersuchen Gelegenheit hatten, war durch Anwendung eines entweder mechanischen oder pharmakologischen (Pilokarpin) Reizes gewonnen.

Im Hinblick auf die Fähigkeit des Erepsins auch native Eiweisskörper — wenn auch nur langsam — zu verdauen wie Fibrin und Kasein, schien es uns von Interesse, zu prüfen, ob mit dem Darmsekret sich nicht auch Labwirkung erzielen lässt, zumal es bereits früher Baginsky[2]) gelungen war, mit einem salzsauren Extrakt der Darmwand Milch zur Labung zu bringen. Sämtliche Versuche, die wegen der geringen Mengen an Darmsaft naturgemäss an Zahl recht klein waren, fielen indes negativ aus. Wir sind jedoch weit davon entfernt, schon hieraus irgendwelche bindenden Schlüsse bezüglich des Vorkommens von Lab im Darmsekret zu ziehen, halten es vielmehr für notwendig, die Versuche

1) Boldyreff, l. c.
2) Baginsky, Du Bois-Reymonds Archiv. 1883. 276.



mit einem ausgiebigen Material in den verschiedensten Modifikationen weiter fortzuführen.

2. Peptolytisches Ferment.

Abderhalden und Ternuchi[1]) haben die Beobachtung gemacht, dass reiner Dünndarmsaft des Hundes imstande ist, eine Reihe von Peptiden zu zerlegen, darunter auch solche, die sich dem Pankreassaft gegenüber als resistent erwiesen hatten. Wir haben nicht allein im Dünndarmsaft, sondern auch im Sekret des Dickdarmes vom Hunde proteolytisches Ferment nachweisen können. Wir bedienten uns bei unsern Versuchen der beiden Dipeptide Glycyl-tryptophan und Glycyl-tyrosin, die wir uns selber hergestellt hatten.

Was zunächst den Dünndarmsaft anbetrifft, so konnten wir auch bezüglich seiner peptolytischen Fähigkeit feststellen, dass dieselbe in den spontan sezernierten Portionen eine stärkere ist als in den nach mechanischem Reiz aus der Fistel entleerten. So erschienen beispielsweise bei Verwendung von Glycyl-tyrosin in dem Versuch mit spontan sezerniertem Saft die ersten Tyrosinkristalle schon nach 5—6 Stunden, während in dem andern Falle erst nach Verlauf von 24 Stunden Tyrosinnadeln am Boden des Gefässes angetroffen wurden. — Andererseits konnten wir beobachten, dass ein und dieselbe Saftportion stets schneller das Glycyl-tryptophan spaltet als das Glycyl-tyrosin; denn mitunter schon nach einer halben Stunde liess sich in dem Glycyl-tryptophangemisch freies Tryptophan mittels der Bromreaktion nachweisen, freies Tyrosin dagegen wurde erst nach 5—6stündigem Aufenthalt im Brutschrank sichtbar. Nun konnte man daran denken, dass das Tyrosin tatsächlich schon viel früher abgespalten war, aber durch das Alkali des Darmsaftes in Lösung gehalten wurde. Um einer hierdurch bedingten Täuschung zu begegnen, entnahmen wir in einigen Versuchen von Zeit zu Zeit kleine Proben, säuerten sie mit Essigsäure ganz schwach an, engten sie auf dem Wasserbad vorsichtig ein und überzeugten uns jedesmal durch die mikroskopische Untersuchung des Rückstandes, dass Tyrosinkristalle immer noch fehlten, auch wenn im Parallelversuch mit Glycyl-tryptophan die Bromreaktion schon sehr intensiv ausfiel. Der Dünndarmsaft verhält sich somit verschiedenen Peptiden gegenüber verschieden, insofern als er die einen schneller, die andern lang-

1) Abderhalden und Ternuchi, l. c.



samer abzubauen imstande ist. — Auch das Sekret des Dickdarms vermag das Glycyl-tryptophan schneller zu zerlegen als das Glycyl-tyrosin.

3. Nuklease.

Ueber das Vorkommen von Nuklease im Darmsaft ist bisher noch nichts bekannt. Zwar haben Nakayama[1]) und später Abderhalden und Schittenhelm[2]) nachgewiesen, dass Extrakte aus der Dünndarmschleimhaut des Hundes imstande sind, α-thymonukleinsaures Natrium zu zerlegen, und ferner befähigt sind, Guanin und Adenin zu Harnsäure zu oxydieren; aber der Nachweis, dass sich die Nuklease auch im Darmsekret selber findet, war bisher noch nicht erbracht worden. Wir haben nun sowohl das Sekret des Dünndarms wie das des Dickdarms vom Hunde auf einen etwaigen Gehalt an Nuklease geprüft und in fast allen Fällen ein deutlich positives Resultat bekommen. Die von uns gewählte Versuchsanordnung war folgende:

Das meist an mehreren Tagen gesammelte Sekret wurde durch Zentrifugieren vom beigemengten Schleim befreit und das klare Zentrifugat — die Menge schwankte zwischen 5 und 15 ccm — mit 20 bis 40 ccm einer 5proz. Lösung von hefenukleinsaurem Natrium versetzt; in je einem Falle liessen wir Dünndarm- sowohl wie Dickdarmsekret auf α-thymonukleinsaures Natrium einwirken. Dann wurde das Gemisch zur Verhütung der Fäulnis mit Toluol überschichtet und auf 8 Tage in den Brutschrank gestellt. Hierbei beobachteten wir, dass die α-thymonukleinsaures Natrium enthaltenden Mischungen, die bei ihrer Herstellung gelatinisiert waren, schon nach 2tägigem Stehen im Brutschrank einen ganz dünnflüssigen Charakter angenommen hatten. Um nun festzustellen, ob unter dem Einfluss des Darmsaftes die Nukleinsäure in ihre Komponenten zerlegt war, wurden nach Verlauf von 8 Tagen die Mischungen zwecks Ausfällung der übrig gebliebenen Nukleinsäure mit Alkohol und Natriumazetat behandelt, vom Niederschlag abfiltriert und das alkoholische Filtrat nach Vertreibung des Alkohols auf freie Purinbasen teils mit ammoniakalischer Silberlösung, teils nach der Kupfersulfat-Bisulfitmethode verarbeitet. In der Mehrzahl der Fälle erhielten wir beträchtliche Niederschläge, die durch die Bildung

1) Nakayama, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 41. S. 348. 1904.

2) Abderhalden und Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 47. S. 452. 1906.



freier Purinbasen bedingt waren. In einem Versuch mit Dünndarmsekret und in einem zweiten mit Dickdarmsaft war der Niederschlag nur ein verhältnismässig geringer, offenbar weil hier die Zerlegung der Nukleinsäure nur eine sehr mangelhafte war; wir möchten diesen nicht ganz eindeutigen Ausfall der Versuche darauf zurückführen, dass in beiden Fällen ein Sekret zur Untersuchung kam, welches länger als 14 Tage vor seiner Verarbeitung teils bei Zimmertemperatur, teils im Eisschrank gestanden hatte. Um so beweisender dürften die übrigen Versuche, insbesondere die mit α-thymonukleinsaurem Natrium, sein, in denen der beträchtliche Silber- bzw. Kupferniederschlag auf die reichliche Bildung freier Purinbasen zu beziehen ist.

Von einer weiteren Verarbeitung des Niederschlages glaubten wir Abstand nehmen zu dürfen, da es uns nur darauf ankam, festzustellen, ob überhaupt ein die Nukleinsäure zersetzendes Ferment im Darm tätig ist. Dieser Nachweis ist uns nun sowohl mit reinem Dünndarm- wie Dickdarmsekret gelungen. Wir kommen hiernach entgegen der bisherigen Anschauung zu dem Resultat, dass ebenso wie das Eiweiss im Darm bis zu seinen niedersten Spaltprodukten abgebaut wird, auch für die Nukleinsäure im Darm die Möglichkeit gegeben ist, vor ihrer Resorption in ihre einzelnen Bausteine zerlegt zu werden.

4. Lipase.

Seit den wichtigen Untersuchungen von Boldyreff[1]) wissen wir mit Sicherheit, dass im reinen Dünndarmsekret des Hundes ein fettspaltendes Ferment enthalten ist, und dass der spontan nach Nahrungsaufnahme entleerte Saft weit mehr Lipase enthält als der auf einen mechanischen Reiz abgesonderte. Neuerdings hat nun Boldyreff mitgeteilt, dass auch das Sekret, welches sich bei der Einführung eines Schlauches in die eine Oeffnung der Thiry-Vella'schen Fistel aus deren anderen Oeffnung in reicher Menge entleert, fast ebenso stark lipolytisch wirkt wie das ohne jeden Reiz produzierte. Wir haben diese Tatsachen an dem von uns untersuchten Dünndarmsekret im grossen und ganzen bestätigen können.

Bezüglich des Vorkommens einer Lipase im Sekret des Dickdarms ist bisher nichts bekannt. Nur in zwei Arbeiten[2]),

1) Boldyreff, l. c.

2) W. Ellenberger, Engelmann's Arch. f. Physiol. 1906. Physiol. Abt. 139 u. Scheunert, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 48. S. 9. 1906.



die sich mit dem Verhalten von Extrakten aus der Dickdarmschleimhaut des Pferdes beschäftigen, findet sich eine kurze Bemerkung, dass die Extrakte nicht imstande waren, Fett zu zerlegen. Wir untersuchten nun das Verhalten von reinem Dickdarmsaft gegenüber einer Oelemulsion und gegenüber Monobutyrin und fanden in jedem Falle eine deutliche Bildung freier Fettsäuren, deren Menge wir durch Titration mit $^1/_{10}$ n NaOH unter Benutzung von Phenolphthalein als Indikator quantitativ bestimmten. Die von uns gewählte Versuchsanordnung war so, dass wir 1 ccm Dickdarmsaft vereinten mit 2 ccm neutraler Oelemulsion resp. 5 ccm einer 1 proz. Monobutyrinlösung und das Gemisch, versetzt mit Toluol, 24 Stunden im Brutschrank hielten unter gleichzeitiger Anstellung der entsprechenden Kontrollen; alsdann wurde mit $^1/_{10}$ n NaOH titriert. Die an Natronlauge verbrauchten Mengen schwankten zwischen 0,3 und 0,5 ccm. — Demnach enthält auch das reine Dickdarmsekret ein fettspaltendes Ferment.

5. Amylase (Diastase).

Auch das amylolytische Ferment des Dünndarmes ist schon häufig Gegenstand der Untersuchung gewesen; ja man hat sogar Gelegenheit gehabt, reinen Dünndarmsaft vom Menschen hierauf zu untersuchen. So haben Hekma[1]) und gleichzeitig Nagano[2]) reinen menschlichen Darmsaft, der aus isolierten Darmschlingen stammte, auf Diastase geprüft und beide gefunden, dass seine Wirkung auf Stärke eine recht schwache war. Der von Nagano beobachtete Fall darf ein ganz besonderes Interesse beanspruchen, weil hier der Darmsaft aus einer echten Thiry'schen Fistel stammte. Dem betreffenden Patienten hatte man nämlich zwecks späterer Plastik einer angeborenen Blasenspalte ein Stück Dünndarm ausgeschaltet und nach Art einer Thiry'schen Fistel in die Bauchwand eingepflanzt. Die Schlinge war dem untersten Teil des Dünndarmes entnommen, das nach dem Magen zu gelegene Ende war offen gelassen und in der Bauchwunde fixiert, das nach dem Cöcum zu gelegene durch Nähte blind geschlossen nnd in das Abdomen versenkt worden. Der aus der Fistel fliessende Saft war ganz farblos, stark alkalisch und besass nur sehr geringe diastatische Kraft. — Wenn somit auch das Vorkommen der Amylase im Dünndarmsekret auf Grund dieser und zahlreicher anderer

1) Hekma, Koninkl. Akadem. v. Wetensch. Bd. 10. S. 713. 1902.
2) Nagano, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 9. S. 393. 1902.

Literaturangaben, auf die näher einzugehen wir uns ersparen können, durchaus sicher gestellt war, schien es uns doch von Wichtigkeit, die Fermentmengen mittels der von dem einen [Wohlgemuth[1])] von uns angegebenen Methode[2]) quantitativ zu bestimmen, um sie mit den im Hundepankreassaft enthaltenen vergleichen zu können. Die in zahlreichen Portionen reinen Dünndarmsaftes festgestellten Werte schwankten zwischen $D^{38^0}_{24\,h} = 20—156$. Noch niedriger fielen die Werte für den Diastasegehalt reinen Dickdarmsekretes aus, sie schwankten zwischen $D^{38^0}_{24\,h} = 10—40$. Wenn man nun

---

1) Wohlgemuth, Biochem. Zeitschr. Bd. 9. S. 1. 1908.

2) In der letzten Auflage des Handbuches von Schmidt und Strasburger sagt letzterer im Anschluss an die Besprechung meiner Methode auf S. 240 Zeile 10 v. o.: „Indes möchte ich (Strasburger) doch hervorheben, dass die Mengen der Amylase im Kot, besonders unter pathologischen Bedingungen um viel mehr als das Zehnfache von einander abweichen. Bei Verwendung von Kotextraktmengen, die zwischen 0,1 und 1,0 liegen, kann es sich deshalb ereignen, dass nach einer bestimmten Zeit entweder in sämtlichen Gläschen der Grenzpunkt überschritten oder in keinem erreicht ist, so dass doch wieder Testproben erforderlich werden, entweder unter Veränderung der Fäzesmenge oder der Zeitdauer der Reaktion. Werden aber grössere Differenzen in der Menge der angewandten Fäzes erforderlich, so stellen sich Fehlerquellen ein."

Ich muss gestehen, dass ich diesen Einwand von Strasburger nicht verstehe. Denn ich habe in meiner Arbeit: Beitrag zur funktionellen Diagnostik des Pankreas. Berliner klinische Wochenschrift. 1910. S. 94, Spalte 2, Zeile 10 von unten ausdrücklich folgendes angegeben: „Die Fermentverteilung auf die einzelnen Gläschen nimmt man so vor, dass man mit 1,0, 0,5 und 0,25 ccm (Extrakt) beginnt und weiterhin so fortfährt, dass jedes Gläschen die Hälfte von dem vorhergehenden enthält, was man am bequemsten erreicht, wenn man mit der 8fachen und 64fachen Verdünnung arbeitet." Wenn man in dieser Weise vorgeht, bekommt man in jedem Falle sofort den gesuchten Ausschlag, ohne dass man, wie Strasburger meint, an den Fäzesmengen oder an der Zeitdauer der Reaktion etwas zu ändern braucht. Das ist ja gerade der grosse Vorteil meiner Methode, dass man bei ihr stets mit den gleichen Quantitäten an Fäzes und stets mit den gleichen Zeiträumen arbeitet und auf diese Weise alle Fäzesextrakte direkt untereinander vergleichen kann. —

Ich kann mir obigen Einwand von Strasburger nur so erklären, dass er meine Arbeit, in der die Diastasebestimmung speziell für die Fäzes ganz ausführlich dargestellt ist, nicht genau gekannt hat. Sonst hätte er wohl auch andere für das Gelingen der Methode nicht weniger wichtige Punkte wie Herstellung der Fäzesextrakte mit 1proz. Kochsalzlösung, nicht mit Wasser, zentrifugieren nicht filtrieren etc. richtig wiedergegeben.

Es ist bedauerlich, dass ein allseitig so geschätztes Buch wie das von Schmidt und Strasburger in diesem Punkte versagt. Zum mindesten darf man doch erwarten, dass, wenn eine neue Methode mitgeteilt wird, sie genau so wiedergegeben wird, wie der betreffende Autor sie eigens für den vorliegenden Zweck ausgearbeitet hat. Ich warne deshalb alle, die mit meiner Methode arbeiten wollen, der in dem Schmidt-Strasburger'schen Buche gegebenen Darstellung zu folgen, sondern rate ihnen dringend, sich genau an die Vorschriften zu halten, wie ich sie in meiner Arbeit Berliner klinische Wochenschrift, 1910, S. 94/95 angegeben habe. Wohlgemuth.



diese Zahlen vergleicht mit denen des reinen Hundepankreassaftes, bei dem, wie wir in zahlreichen Fällen gefunden haben, die Werte variieren zwischen $D^{38^0}_{24h} = 4000$ und $D^{38^0}_{24h} = 16000$, so kann man nur sagen, dass die Sekrete des Dünndarms sowohl wie des Dickdarms verhältnismässig ausserordentlich arm an Amylase sind.

Das ging auch a priori schon aus anderen Versuchen hervor, die der eine von uns [Wohlgemuth[1])] bereits früher an Hunden mit unterbundenen Pankreasgängen ausgeführt hatte. Wohlgemuth konnte nämlich zeigen, dass ein normaler Hund grosse Mengen an Diastase in seinen Fäzes enthält. Unterband er nun dem Tiere die beiden Ausführungsgänge des Pankreas und untersuchte er dann die Fäzes auf ihren Diastasrgehalt, so waren von Amylase in ihnen kaum Spuren anzutreffen. Hiernach musste man folgern, dass das in den Fäzes enthaltene amylolytische Ferment fast ausschliesslich aus dem Pankreas stammt, und dass die Darmschleimhaut nur äusserst wenig Diastase an die Fäzes abgibt.

Alle diese Feststellungen scheinen uns bedeutungsvoll im Hinblick auf die Wichtigkeit, welche die Bestimmung der Diastase in den Fäzes in letzter Zeit für die Diagnostik der Pankreasfunktion gewonnen hat. Bekanntlich hat der eine von uns (Wohlgemuth) vorgeschlagen — und dieser Vorschlag hat sich bereits in zahlreichen Fällen durchaus bewährt —, bei Verdacht auf Verschluss des Pankreasausführungsganges beim Menschen, abgesehen vom Urin, auch die Fäzes in bestimmter Weise auf Diastase zu prüfen, und gezeigt, dass bei teilweiser oder vollkommener Behinderung des Abflusses des Pankreassekretes in den Darm die Diastase in den Fäzes stark herabgesetzt ist resp. vollkommen fehlt.

Es fragt sich nun, gibt uns die in den Fäzes enthaltene Diastasemenge wirklich ein sicheres Bild von der Funktionstüchtigkeit des Pankreas, oder kann die gleichzeitig mit dem Darmsaft in die Fäzes gelangende Diastase uns zu falschen Schlüssen bezüglich der Leistungsfähigkeit des Pankreas verleiten. Diese Frage möchten wir folgendermassen beantworten.

Wenn wir in den Fäzes, vorausgesetzt dass die Reaktion keine stark saure war, keine Amylase oder nur Spuren davon antreffen, so können wir mit Sicherheit annehmen, dass es sich um einen mehr oder weniger kompletten Verschluss des Ductus Wirsungianus

1) Wohlgemuth, Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 3.



handelt. In einem solchen Falle brauchen wir gewiss keine Täuschung bezüglich unserer Schlussfolgerungen zu befürchten. — Der Gefahr einer Täuschung wären wir nur dann ausgesetzt, wenn wir in den Fäzes viel Amylase finden, trotzdem der Pankreasausführungsgang verschlossen ist. Ein solcher Fall liegt jedoch unseres Erachtens ausserhalb des Bereiches der Möglichkeit und zwar aus folgenden Gründen:

Einmal sprechen dagegen die Versuche an Hunden mit unterbundenem Pankreasgange und gleichzeitig fast gänzlichem Fehlen an Amylase in den Fäzes. — Zweitens zeigt uns auch eine einfache rechnerische Ueberlegung, dass die mit dem Darmsaft ausgeschiedene Diastase, selbst wenn sie den von uns gefundenen höchsten Wert besitzt, niemals die Fäzes mit amylolytischem Ferment so anzureichern vermag, dass normale Werte vorgetäuscht werden könnten. Denn unsere Vorschrift für die Bestimmung der Diastase in den Fäzes lautet, dass 5 g Fäzes mit 20 ccm 1proz. Kochsalzlösung extrahiert werden sollen. Nehmen wir einmal den allergünstigsten Fall an, dass in 5 g normaler Fäzes 3 ccm reiner Darmsaft enthalten sind, und dass der Saft quantitativ von der Kochsalzlösung extrahiert wird, so würde sich die gesamte Diastasemenge von 3 ccm Darmsaft auf 20 ccm Kochsalzlösung verteilen. Wenn nun die Diastaseeinheiten in 3 ccm Darmsaft — wiederum den allergünstigsten Fall gerechnet — im ganzen $3 \times 156 = 468$ betrügen, so würden sie, in 20 ccm Kochsalzlösung verteilt, dem Extrakt den Wert von $D^{38^0}_{24\,h} = \frac{468}{20} = 23{,}4$ erteilen. Das ist aber eine Zahl, die hinter der niedrigsten Normalzahl für den Diastasegehalt der Fäzes (100) noch ganz beträchtlich zurückbleibt. Und doch haben wir in diesem Beispiel die Zusammensetzung der Fäzes und die Extraktionsbedingungen so überaus günstig angenommen, wie sie in Wirklichkeit niemals zu erwarten sind.

Wir kommen demnach zu dem Schluss, dass der Gehalt der Fäzes an Diastase hauptsächlich — wenn nicht gar ausschliesslich — abhängig ist von dem ihnen beigemengten Pankreassekret, und dass dementsprechend das Darmsekret für den Diastasegehalt der Fäzes von ganz untergeordneter Bedeutung ist. Somit ist die von dem einen von uns empfohlene Methode der Funktionsprüfung des Pankreas, die sich in erster Reihe stützt auf die Bestimmung der Diastase im Urin, sodann auch auf die quantitative Bestimmung

der Diastase in den Fäzes, eine in jeder Hinsicht experimentell begründete und durchaus zuverlässige.

6. Fibrinferment.

Mathews, Corin und Ansiaux[1]) glaubten festgestellt zu haben, dass der Darm die Bildungsstätte des Fibrinogens ist. Diese Behauptung wurde aber in der Folge von Doyon, Cl. Gautier und A. Morel[2]) widerlegt, indem sie einmal zeigen konnten, dass die totale Exstirpation des Darmes an dem Fibringehalt des Blutes nichts ändert, und dass, wenn man das Blut eines Tieres in vivo defibriniert und dann den Darm entfernt, trotzdem wieder Fibrin im Blute auftritt. — Hiernach schien es aussichtslos, im Darmsekret auf Fibrinogen zu suchen, dagegen konnte daran gedacht werden, dass sich Fibrinferment in ihm findet. Wir untersuchten nun, soweit uns Darmsekret zur Verfügung stand, dasselbe mit der von dem einen von uns angegebenen Methode[3]) auf Fibrinferment und erzielten fast mit jeder Portion ein positives Resultat. Allerdings waren die Werte meist gering; sie schwankten für Dünndarmsekret zwischen Ff = 2 und Ff = 8. Dickdarmsaft haben wir nur einmal daraufhin untersucht und erhielten den Wert Ff = 4. Damit ist bewiesen, dass das Sekret des Dünndarms und des Dickdarms Fibrinferment enthält.

7. Hämolysin.

Tallquist[4]) war es gelungen, aus den Proglottiden von Botriocephalus eine lipoide Substanz zu extrahieren, die stark hämolytisch wirkte und imstande war, ein deutlich anämisches Krankheitsbild hervorzurufen ähnlich der Biermerschen Anämie; er schloss hieraus, dass diese Substanz die Ursache der Erkrankung sei. War das wirklich der Fall, so musste sich aus den Fäzes von Kranken, die an der Biermerschen Anämie litten, diese Substanz extrahieren lassen. Das gelang später Bloch[5]) tatsächlich; gleichzeitig aber konnte er zeigen, dass in gleicher Weise auch Fäzes normaler Individuen ein hämolytisch stark wirksames Extrakt liefern können.

1) Mathews, Corin u. Ansiaux, zit. nach Maly, Bd. 37. S. 163. 1907.
2) Doyon, Cl. Gautier u. A. Morel, Compt. rend. soc. biol. Bd. 62. 144. 1907.
3) Wohlgemuth, Biochem. Zeitschr. Bd. 25. S. 79. 1910.
4) Tallquist, Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. 61. S. 427. 1907.
5) E. Bloch, Biochem. Zeitschr. Bd. 9. S. 498. 1908.



Es fragt sich nun, woher stammen diese hämolytischen Substanzen. Nun wissen wir aus den Untersuchungen von Wohlgemuth[1]), dass der menschliche Pankreassaft ein Hämolysin enthält, und aus den Untersuchungen von Neuberg und Reicher[2]), dass auch der Pankreassaft des Hundes hämolytisch wirkt. Man konnte deshalb daran denken, dass das von Bloch aus den Fäzes gewonnene Hämolysin mit dem im Pankreassaft enthaltenen identisch ist. Es war aber auch möglich, dass das Sekret des Darmes ebenfalls eine hämolytisch wirksame Substanz besitzt und dass die hämolytische Wirkung der Fäzes zum Teil auf Rechnung des beigemengten Darmsekretes zu setzen ist.

Wir untersuchten deshalb reines Darmsekret auf ein in ihm enthaltenes Hämolysin, haben uns aber aus Mangel an Material nur mit dem Sekret des Dünndarms beschäftigen können. — Die Versuche wurden so ausgeführt, dass der Darmsaft zunächst genau neutralisiert wurde. Dann wurden absteigende Mengen des Saftes mit je 2 ccm einer 5 proz. Aufschwemmung von vorher gewaschenen Kaninchenblutkörperchen zusammengebracht, die Gläschen 3 Stunden im Brutschrank gehalten und über Nacht in den Eisschrank gestellt. Meist war das Resultat folgendes:

Darmsekret	Blutkörperchen-Aufschwemmung	3 Std. Brutschrank 20 Std. Eisschrank
1,0	2 ccm	komplett
0,75	2,0 „	„
0,5	2,0 „	stark
0,25	2,0 „	etwas
0,1	2,0 „	—

Um zu untersuchen, ob die hämolytische Substanz durch Zusatz von Lezithin eine stärkere Aktivität bekommt, wurde zu jedem Gemisch 0,1 ccm einer Lezithinemulsion von 1,0 ccm 5 proz. methylalkoholischer Lezithinlösung in 100 ccm 0,85 proz. NaCl-Lösung zugefügt. Das Resultat war stets das nämliche wie in der Kontrollreihe ohne Lezithinzusatz. Es enthält somit das Dünndarmsekret des Hundes ebenso wie der Pankreassaft eine hämolytisch wirkende Substanz, die durch Lezithin in ihrer Wirkung nicht verstärkt wird.

1) Wohlgemuth, Biochem. Zeitschr. Bd. 4. S. 271. 1907 und Berliner klin. Wochenschr. 1908. S. 1304.
2) Neuberg u. Reicher, Biochem. Zeitschr. Bd. 4. S. 281. 1907.



8. Glukosidspaltendes Ferment.

Die Angaben über das Vorkommen eines glukosidspaltenden Fermentes in der Darmschleimhaut sind noch vielfach widersprechend. So gelang es sowohl Grisson[1]) wie Omi[2]) nicht, mit Extrakten aus Darmschleimhaut vom Hund und vom Kaninchen eine emulsinartige Wirkung zu erzielen. Fischer und Niebel[3]) fanden dagegen, dass Pferdedünndarminfus β-Methylglukosid spaltet und Extrakte aus Kaninchen- und Pferdedarm Amygdalin zu zerlegen imstande sind.

Wir haben nun Dünndarm- sowohl wie Dickdarmsekret auf β-Methylglukosid einwirken lassen, konnten aber in keinem Falle eine Spaltung dieses Körpers beobachten. Auch das Amygdalin wurde vom Dünndarmsekret des Hundes in keiner Weise angegriffen, selbst wenn wir unsere Versuche noch so lange ausdehnten. Wir kommen darum zu dem Schluss, dass in den Darmsekreten des Hundes Fermente vom Typus des Emulsins nicht enthalten sind.

Résumé.

1. Ebenso wie das Sekret des Dünndarms enthält auch das Dickdarmsekret Erepsin, wenn auch in etwas geringerer Menge. Labwirkung konnte mit Dünndarmsaft nicht erzielt werden.
2. Das im Dünndarmsekret enthaltene peptolytische Ferment vermag Glycyl-tryptophan rascher zu zerlegen als Glycyltyrosin; das gleiche Verhalten zeigte auch das im Dickdarmsaft enthaltene peptolytische Ferment.
3. Im Dünndarm- sowohl wie im Dickdarmsekret konnte Nuklease nachgewiesen werden; somit besteht für den Nukleinsäurekomplex dieselbe Möglichkeit des totalen Abbaues im Darm wie für das native Eiweiss.
4. Lipase findet sich im Dickdarmsekret ebenso wie im Dünndarmsaft; doch scheint seine Wirkung recht schwach zu sein.
5. Die Mengen des amylolytischen Fermentes sind im Dünndarm- sowohl wie im Dickdarmsaft äusserst gering im Vergleich zu den Quantitäten, wie sie im Pankreassaft

1) Grisson, Dissert. Univ. Rostock. 1887.
2) Omi, Biochem. Zeitschr. Bd. 10. S. 258. 1908.
3) Fischer u. Niebel, Sitzungsber. d. kgl. Akad. d. Wissenschaften. Bd. 5. S. 73. 1896.

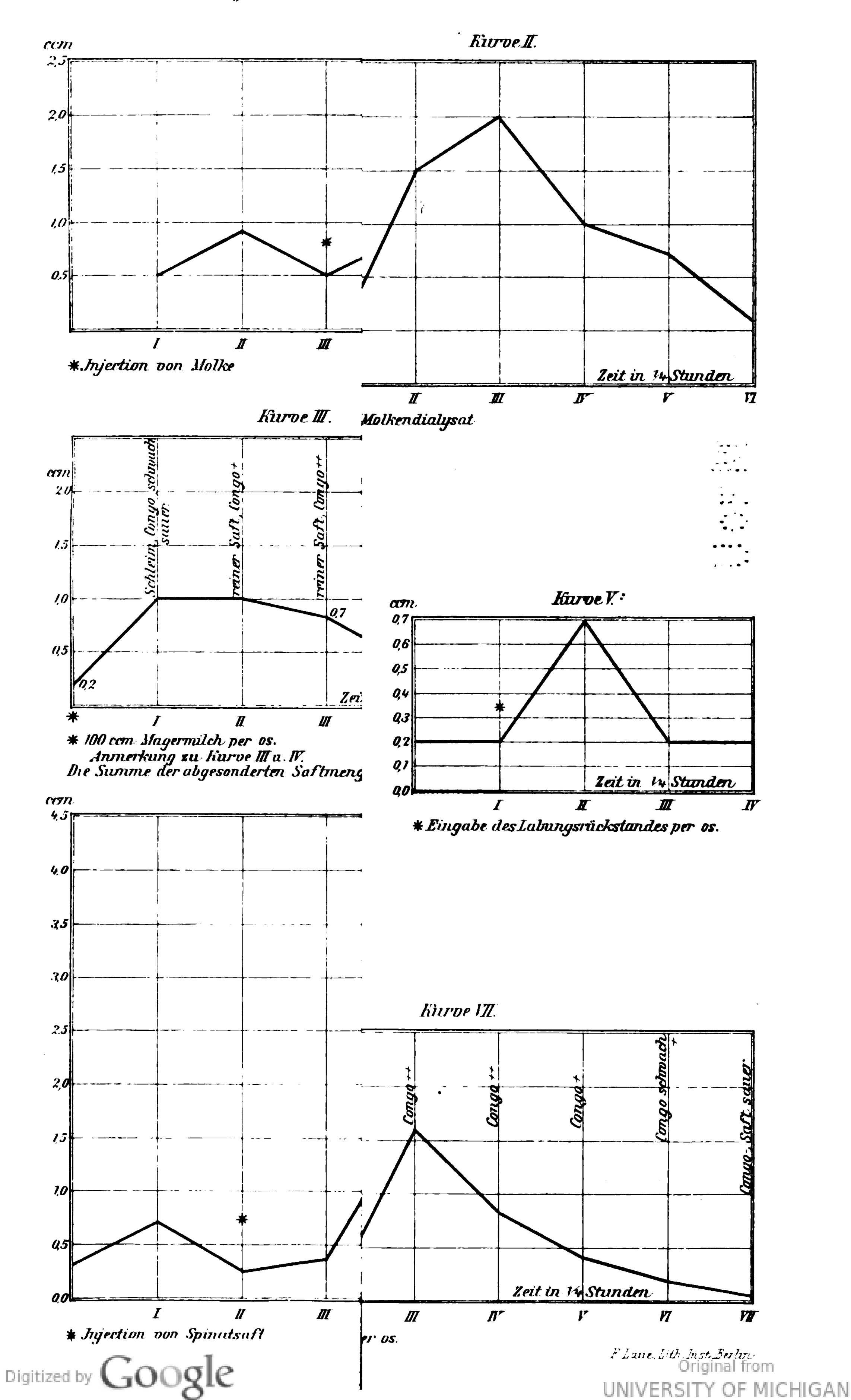


angetroffen werden. Während sie — nach der Methode von Wohlgemuth bestimmt — schwanken zwischen $D^{38^\circ}_{24\,h} = 10$ und $D^{38^\circ}_{24\,h} = 156$, liefert der reine Hundepankreassaft Werte von $D^{38^\circ}_{24\,h} = 4000$—$16000$.

6. Im Dünndarm- und im Dickdarmsaft liessen sich geringe Mengen von Fibrinferment nachweisen.
7. Auch hämolytische Eigenschaften besitzt das Dünndarmsekret; sie sind aber gering und werden durch Zusatz von Lezithin in ihrer Wirkung nicht verstärkt.
8. Ein Ferment vom Typus des Emulsins konnte weder im Dünndarm- noch im Dickdarmsaft nachgewiesen werden.

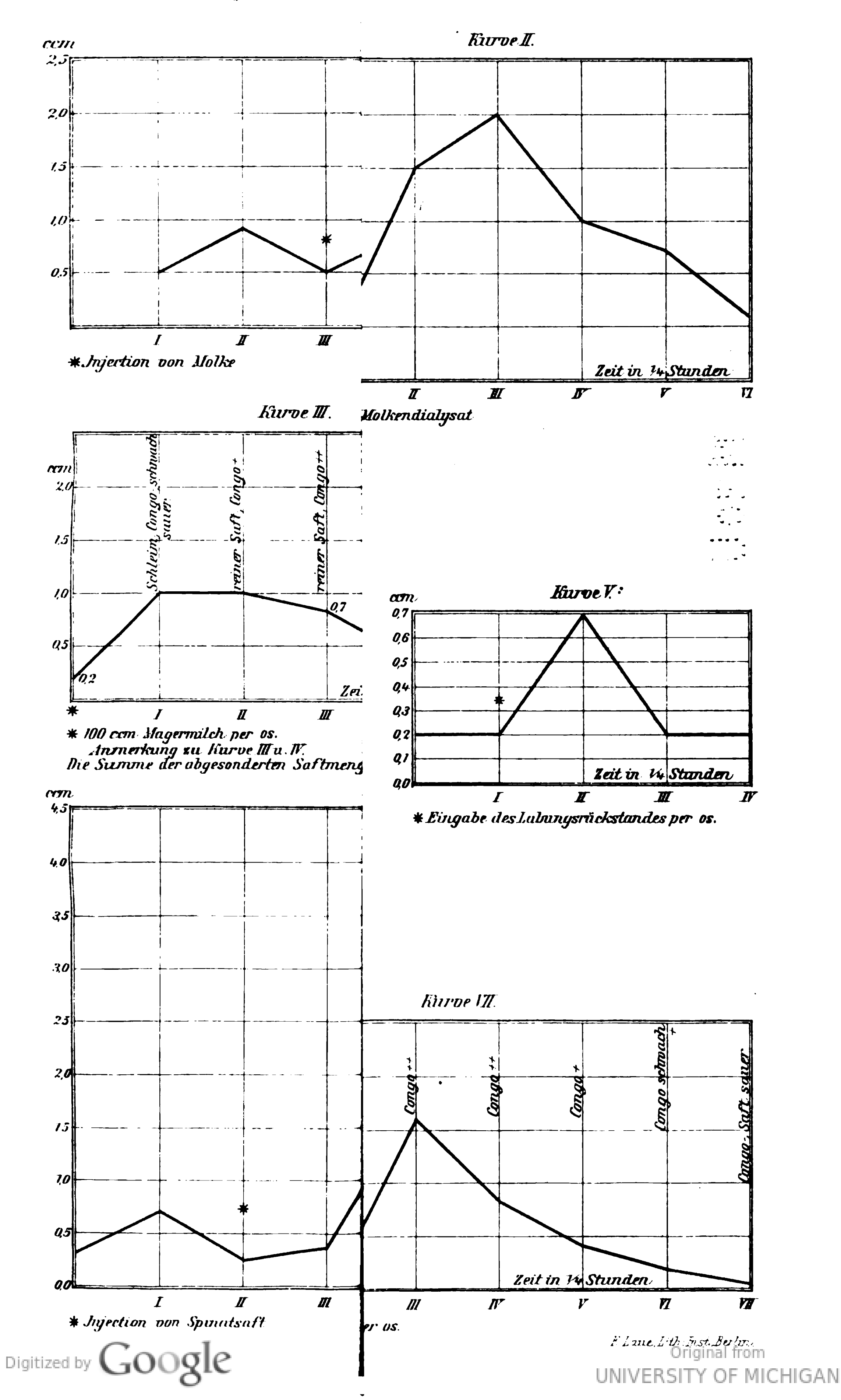


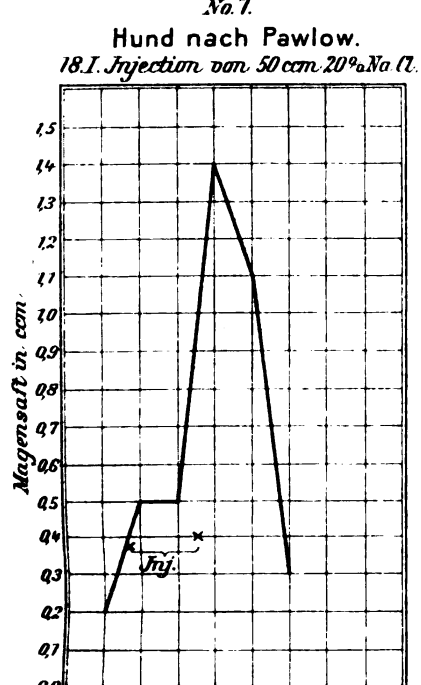
Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.

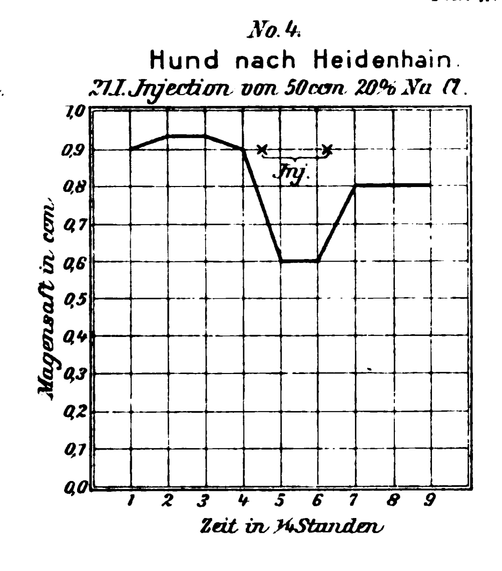


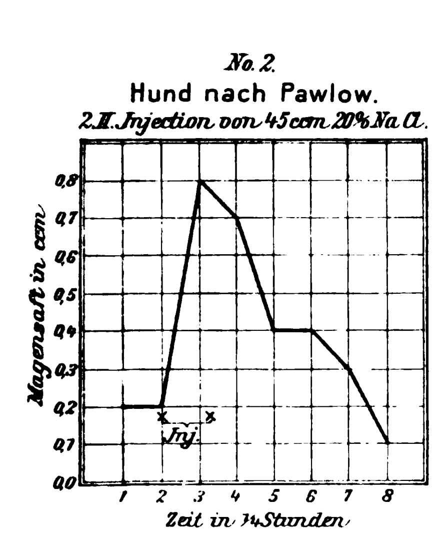
Kurve II.
ccm
2,5
2,0
1,5
1,0
0,5
I
II
III
II
III
IV
V
VI
✱ Injection von Molke
Zeit in ¼ Stunden
Molkendialysat
Kurve III.
ccm
2,0
1,5
1,0
0,5
0,2
0,7
Schleim, Congo schwach sauer
reiner Saft, Congo +
reiner Saft, Congo ++
✱ 100 ccm Magermilch per os.
Anmerkung zu Kurve III u. IV.
Die Summe der abgesonderten Saftmeng
Kurve V.
ccm
0,7
0,6
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0,0
I
II
III
IV
Zeit in ¼ Stunden
✱ Eingabe des Labungsrückstandes per os.
ccm
4,5
4,0
3,5
3,0
2,5
2,0
1,5
1,0
0,5
0,0
Kurve VII.
Congo ++
Congo ++
Congo +
Congo schwach +
Congo - Saft sauer
Zeit in ¼ Stunden
I
II
III
III
IV
V
VI
VII
✱ Injection von Spinatsaft
per os.
F. Lane. Lith. Inst. Berlin.

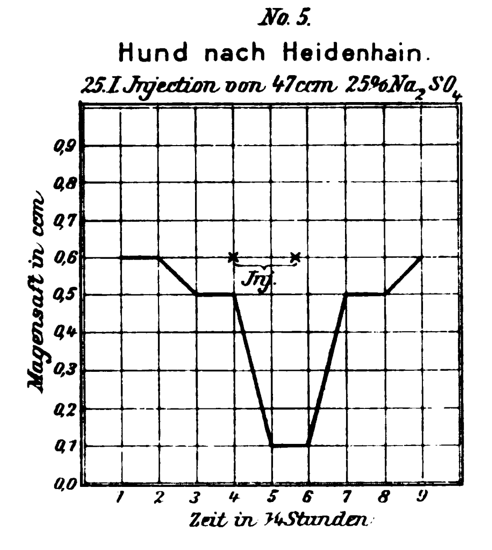
Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.

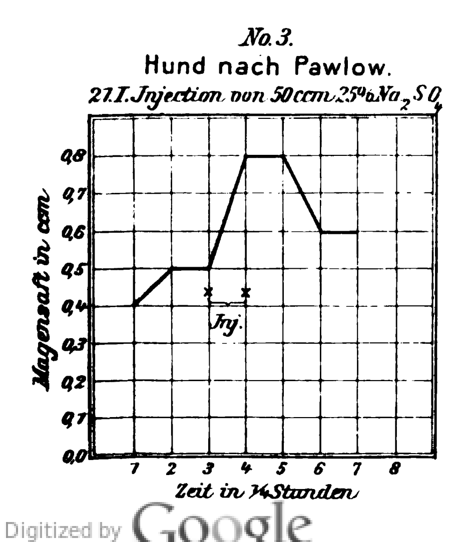

Kurve II.
ccm
2,5
2,0
1,5
1,0
0,5
I
II
III
IV
V
VI
✱ Injection von Molke
Molkendialysat
Zeit in 1/4 Stunden
Kurve III.
Schleim, Congo schwach sauer
reiner Saft, Congo +
reiner Saft, Congo ++
0,7
0,2
✱ 100 ccm Magermilch per os.
Anmerkung zu Kurve III u. IV.
Die Summe der abgesonderten Saftmeng
Kurve V.
0,7
0,6
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0,0
Zeit in 1/4 Stunden
✱ Eingabe des Lab ungsrückstandes per os.
4,5
4,0
3,5
3,0
2,5
2,0
1,5
1,0
0,5
0,0
Kurve VII.
Congo ++
Congo ++
Congo +
Congo schwach +
Congo - Saft sauer
Zeit in 1/4 Stunden
VII
✱ Injection von Spinatsaft
per os.
F. Lane, Lith. Inst. Berlin.

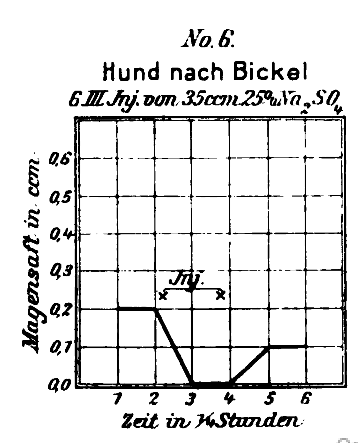












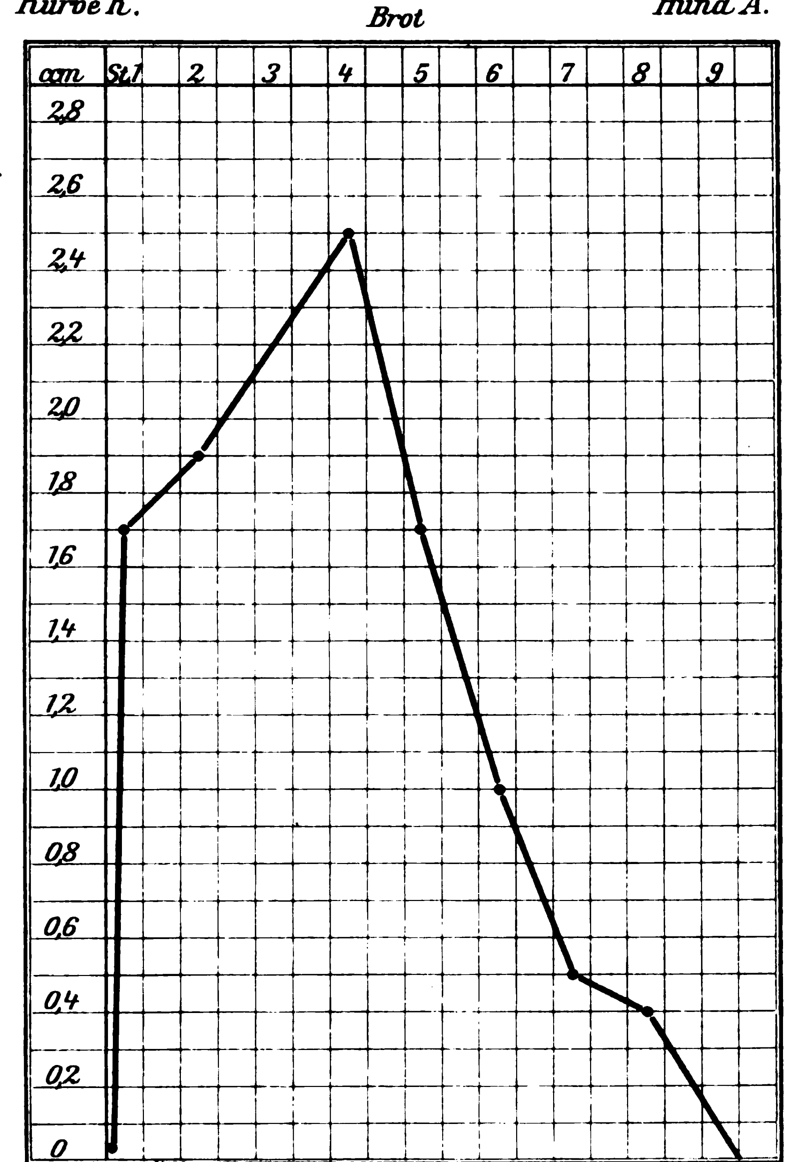
E. Laue Lith. Inst. Berlin.



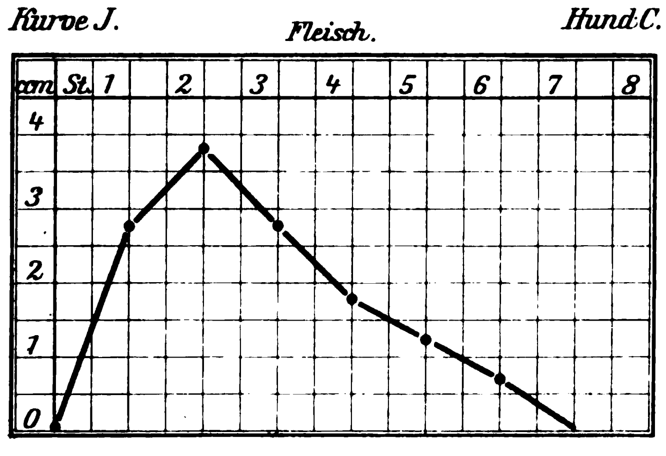
Taf. IV.



Kurve K. Brot Hund A.



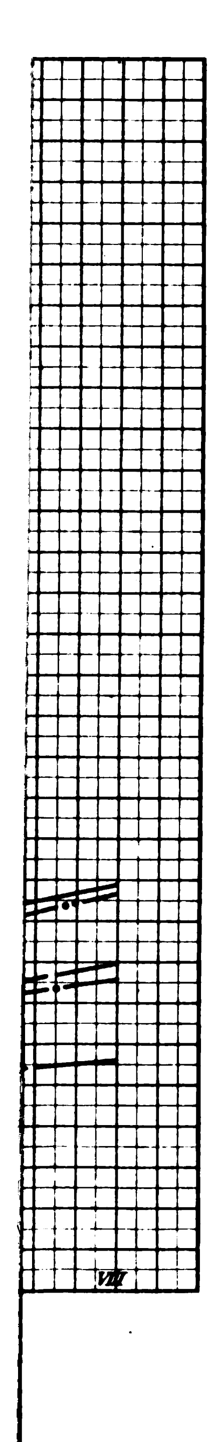
Kurve J. Fleisch. Hund C.

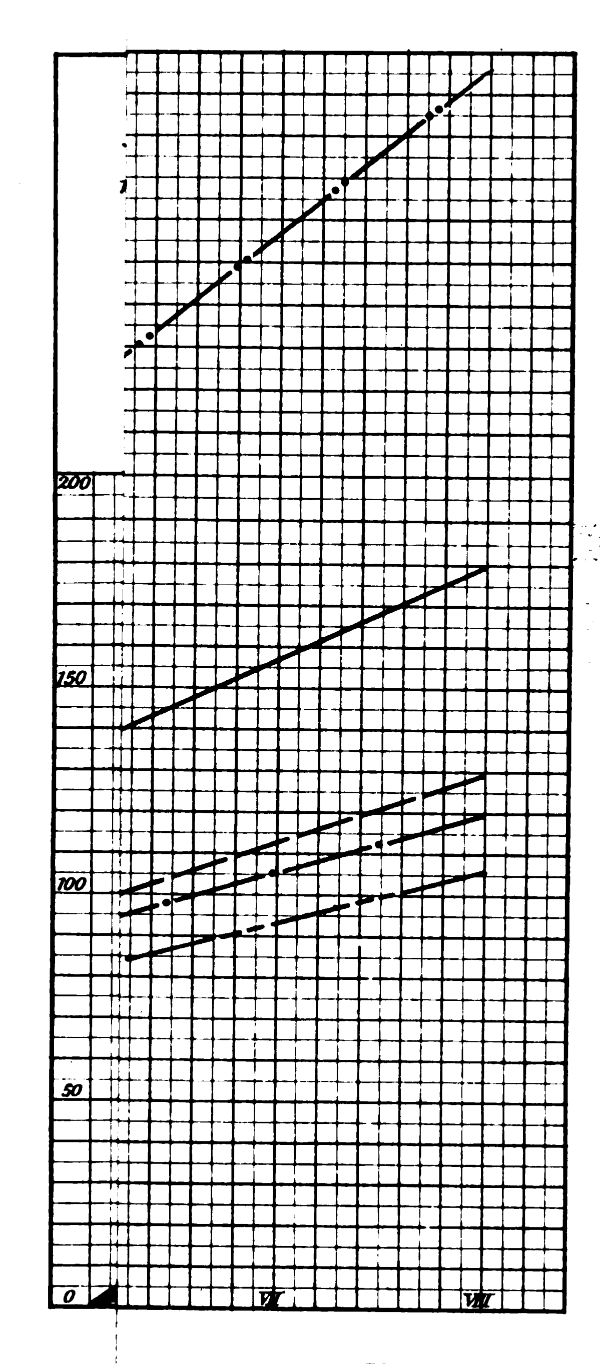


E. Laue Lith. Inst. Berlin.

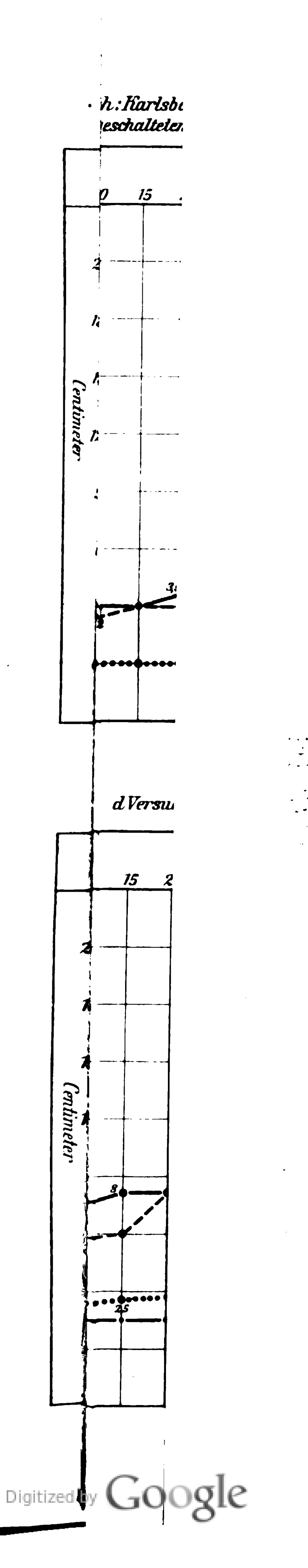


Taf. V.





E. Laue Lith. Inst. Berlin


h: Karlsb
eschalteter
15
Centimeter
d Versu
15
Centimeter

